

RELAXATIONSZEITMESSUNG IN DER KERNSPINTOMOGRAPHIE

Entwurf und Erprobung einer neuen Methode zur
Messung der longitudinalen Relaxationszeit

Markus Sens

Disbui. Mainz

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde

(Leiter: Professor Dr. med. M. Thelen)

der Johannes Gutenberg - Universität

Mainz

RELAXATIONSZEITMESSUNG IN DER KERNSPINTOMOGRAPHIE

Entwurf und Erprobung einer neuen Methode zur
Messung der longitudinalen Relaxationszeit

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz
dem Fachbereich vorgelegt von
Markus Sens aus
Ludwigshafen

Mainz, im April 1988

Dekan : Professor Dr. med. M. Thelen

1. Gutachter : Professor Dr. rer. nat. R. Wolf

2. Gutachter : Professor Dr. med. H. Schild

Tag der Promotion : 20. April 1988

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	1
2 Einführung	4
2.1 Allgemeine Grundlagen der Kernspintomo- graphie	4
2.2 Hochfrequenzanregung	15
2.3 Messung des NMR-Signals	17
2.4 Longitudinale und transversale Relaxation .	17
3 Material und Methode	21
3.1 Geräte	21
3.2 Proben	23
3.3 Meßsequenz	24
3.3.1 Der führende 90°-Puls	29
3.3.2 Die Auslesesequenz	34
3.3.3 Der Aufbau der Sequenz	40
3.3.4 Der Einfluß von Abweichungen am 90°-Puls .	47
3.4 Bestimmung der Meßwerte	58
3.5 Das Programm zur Berechnung der T1-Werte .	60
3.6 Statistik	65
4 Ergebnisse	68
5 Diskussion	87
5.1 Fehler in der Bestimmung von T1 und T2 . .	90
5.1.1 Hardware- und Benutzerfehler	91

5.1.2	Fehler im Aufbau der Sequenz	93
5.1.3	Grundlegende Probleme	96
5.2	Anwendungen für die Relaxationszeitmessung	98
6	Klinische Relaxationszeitmessung	103
6.1	Kopf und ZNS	104
6.1.1	Tumoren	104
6.1.2	Blutungen und Hämatome	109
6.1.3	Infarkt	110
6.1.4	Gefäßprozesse	111
6.1.5	Multiple Sklerose	112
6.1.6	Morbus Wilson	112
6.1.7	Morbus Parkinson	113
6.2	Hals	113
6.3	Thorax	114
6.3.1	Thymus	114
6.3.2	Erkrankungen der Luftwege	115
6.3.3	Mediastinale Tumoren	116
6.4	Herz	116
6.4.1	Ischämien	116
6.4.2	Transplantatabstoßungsreaktion	121
6.4.3	Pericarditis	121
6.5	Brust	122
6.6	Leber	123
6.6.1	Tumoren	123
6.6.2	Leberlymphome	124
6.6.3	Leberzirrhose	125
6.6.4	Hämosiderose	125
6.6.5	Budd-Chiari Syndrom	125
6.6.6	Cholangiokarzinome	126
6.7	Pankreas	126
6.8	Nieren und ableitende Harnwege	127
6.8.1	Nierentumoren	127
6.8.2	Nierenzysten	129
6.8.3	Hydronephrose	130
6.8.4	Glomerulonephritis	130
6.8.5	Nierenversagen	131
6.8.6	Nierentransplantate	131
6.8.7	Blase	132
6.8.8	Prostata	133

6.9	Lymphknoten	133
6.10	Knochen und Knochenmark	136
6.11	Andere	137
7.	Zusammenfassung	140
8.	Bibliographie	142

Anhang A

Anhang B

1. Einleitung

1. Einleitung

Das Ziel dieser Arbeit ist herauszufinden, ob es möglich ist, mit neuen Verfahren bzw. Sequenzen die Genauigkeit der Messung von Relaxationszeiten in der Kernspintomographie zu verbessern. Es sollte dabei also untersucht werden, unter welchen Bedingungen oder ob es überhaupt möglich ist, die Genauigkeit der Messung der Spin-Gitter- (T_1) und der Spin-Spin- (T_2) Relaxationszeit derart zu verbessern, daß damit zum Beispiel Aussagen zur Dignität von neoplastischen Prozessen ermöglicht würden. Zur Bestimmung der transversalen Relaxation stehen im Grunde bereits fertige Sequenzen in Form der Carr-Purcell Spin Echo Sequenz in der Modifikation nach Meiboom-Gill zur Verfügung. Diese müßten lediglich so verändert werden, daß eine größere Anzahl von Bildern zur Erhöhung der Genauigkeit der T_2 -Messung zur Verfügung stünde. Daher schien es zunächst interessanter zu sein, ein Verfahren zur genaueren Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit zu entwickeln. Es stellte sich bald heraus, daß die Suche nach einer hierfür geeigneten Meßsequenz gleichermaßen interessant wie auch schwierig und langwierig sein würde. Daher wurde diese Arbeit auf die Erstellung einer geeigneten Sequenz beschränkt, die in der Lage sein sollte, T_1 -Messungen mit einer akzept-

1. Einleitung

blen Genauigkeit durchzuführen.

Es sollte somit ein Meßverfahren entwickelt werden, welches eine höhere Genauigkeit als herkömmliche Verfahren, die eine Fehlerbreite von bestenfalls 10-20 % zulassen, aufweist. Die zu erreichende Genauigkeit sollte also besser als 10 % oder, besser noch, 5 % sein. Da die meisten Meßverfahren darauf beruhen, anhand von mehreren (meist 2-4) Bildern die exponentiell verlaufende Relaxationskurve zu bestimmen und aus dieser die Relaxationskonstante zu berechnen, schien der beste Weg in der Erhöhung der Bilderzahl zu liegen, um somit die Exponentialkurve genauer bestimmen zu können. Da sich dabei eine proportionale Erhöhung der Untersuchungszeit ergeben hätte und aus anderen, weiter unten zu beschreibenden Gründen, erschien es günstig, eine neue Sequenz zu schreiben, die ähnlich der Carr-Purcell Sequenz mehrere Bilder mit verschiedenen Aufnahmeparametern hintereinander liefern sollte. Zur Bestimmung der Meßgenauigkeit war es notwendig, zunächst Messungen mit Proben, deren T1-Zeit bekannt war, durchzuführen. Zu diesem Zweck sollten Kupfer(II)chlorid- (CuCl_2) bzw. Kupfer(II)sulfat- (CuSO_4) Lösungen verschiedener Konzentrationen hergestellt und deren Relaxationszeiten an einem Spektrometer gemessen werden.

1. Einleitung

Seine klinische Anwendbarkeit sollte das neue Meßverfahren anschließend bei der Messung der Tl-Werte von Wadenmuskeln beweisen.

2. Einführung

2. Einführung

2.1 Allgemeine Grundlagen der Kernspintomographie

Die Kernspintomographie wurde ursprünglich von der Chemie bzw. der Physik zur Erforschung von Kernspins und magnetischen Momenten in Festkörpern und Flüssigkeiten sowie von Bindungsverhältnissen in Molekülen ("Hochauflösende Kernresonanz") eingeführt (2). Ihren Einzug in den Bereich der Biologie hielt die Kernspintomographie 1946, als Bloch ein Spektrum seines Fingers aufnahm (9). 1955 analysierten Odeblad und Lindstrom erstmals Säugerpräparate wie menschliche rote Blutkörperchen oder quergestreifte Muskulatur und Fettgewebe von Mäusen mit einem System niedriger Feldstärke (72). Singer konnte 1959 den Blutfluß von Rattenschwänzen messen und schlug daraufhin vor, diese Methode zur Messung des Blutflusses an Menschen anzuwenden (87). Das erste hochauflösende Spektrum wurde 1957 von Saunders, Wishnia und Kirkwood von dem Enzym Ribonuklease A gewonnen (83). Höhere Feldstärken konnten mit supraleitenden Magneten erzielt werden, die zusammen mit dem Verfahren der Fourier-Transformation der empfangenen Signale 1960 eingeführt wurden. Alle bisherigen Untersuchungen fanden an Wasserstoffspektren statt. Mit dem Erreichen höherer Feldstär-

2. Einführung

ken konnten Moon und Richards 1973 Spektren von ^{31}P aufnehmen (69). Sie untersuchten lebende rote Blutkörperchen und analysierten die Spektren von 2,3-Diphosphoglycerat, anorganischem Phosphat und ATP. Gleichzeitig zeigten sie, daß damit eine Bestimmung des intrazellulären pH möglich ist (69). Im gleichen Jahre demonstrierte Lauterbur in einem Laborexperiment erstmals, daß mit diesem Verfahren unter Mithilfe von Rechenverfahren, die in der Röntgen-Computertomographie zur Berechnung der Bilder verwendet werden (Back-projection), auch Bilder erzeugt werden können (55).

Im Gegensatz zu allen anderen bildgebenden Verfahren in der Radiologie, mit Ausnahme der Sonographie, basiert dieses Verfahren nicht auf der Wirkung von ionisierenden Strahlen, sondern auf besonderen Eigenschaften von Protonen in Wasserstoffatomen, wenn diese einem (starken) magnetischen Feld B_0 ¹⁾ ausgesetzt werden. Die dabei verwendeten Feldstärken erreichen bei der Verwendung von normalen Widerstandsmagneten Werte bis zu etwa 0.1 bis

¹⁾ Zur Schreibweise sei folgendes erwähnt: in Fettschrift dargestellte Größen kennzeichnen Vektoren, während die gleichen Größen in Normalschrift den Betrag dieses Vektors entsprechen. Vektoren werden zur Kennzeichnung von Größen wie etwa magnetische oder elektrische Felder, Geschwindigkeit, oder auch Spin, Drehmoment und magnetisches Moment, die sowohl einen Betrag wie auch eine Richtung haben, verwendet. Feldern werden sogenannte Vektorfelder zugeordnet, wobei jedem Ort des Feldes ein Vektor zugeordnet wird, der die Größe (den Betrag) sowie die Richtung des Feldes an genau diesen Ort festlegt.

2. Einführung

0,3 Tesla. Benutzt man hingegen Magnete, deren Spulen soweit heruntergekühlt sind, daß das stromleitende Material der Spulen supraleitend wird, so sind Ganzkörper-tomographen mit Magnetfeldstärken bis zu etwa 2,5 Tesla realisierbar. Zum Vergleich sei aufgeführt, daß diese Feldstärken 10000 mal größer sind als das Magnetfeld der Erde (etwa 50 μ Tesla) und vergleichbar der Feldstärke eines Lautsprecher-magneten (etwa 0,6 bis 0,8 Tesla) sind, der diese Feldstärke allerdings nur über ein wesentlich kleineres Volumen aufbringt (1).

Die Kernmagnetresonanz ist ein Phänomen, das sich erschöpfend und ausführlich nur mit den Gesetzen der Quantentheorie, die nur ganz diskrete Zustände und Werte erlaubt, behandeln läßt. Viele Phänomene lassen sich jedoch auch mit Hilfe der klassischen Mechanik, die kontinuierliche Übergänge zwischen verschiedenen Stadien zuläßt, erklären, so daß im Folgenden zur besseren Veranschaulichung Darstellungen aus beiden Gebieten z.T. parallel verwendet werden.

Atomkerne setzen sich aus Protonen und Neutronen, den sogenannten Nukleonen, zusammen. Diese Nukleonen haben bestimmte Eigenschaften, unter welchen sich auch der (Kern-) Spin findet. Protonen tragen eine positive Ele-

2. Einführung

mentarladung, während die Neutronen nach außen hin neutral erscheinen. Der Spin ergibt sich aus einer Drehung dieser Teilchen um ihre Spinachse. Das magnetische Moment ergibt sich aus der Tatsache, daß sich bewegende Ladungen ein Magnetfeld ähnlich dem eines kleinen Stabmagneten hervorrufen. Das Zustandekommen eines magnetischen Momentes bei dem eigentlich ladungsneutralen Neutron kann verdeutlicht werden, wenn man sich vorstellt, daß das Neutron sowohl eine negative wie auch eine positive Ladung beinhaltet. Damit erscheint es, von außen betrachtet einerseits neutral, besitzt aber andererseits wie das Proton ein magnetisches Moment.



Abb. 2.1

Modell eines Protons, das sich um eine vertikale Achse dreht. Parallel zu dieser Drehachse sind der Spin-Vektor $\vec{S}$ und das magnetische Moment $\vec{\mu}$.

2. Einführung

Dieses Magnetfeld wird durch ein sogenanntes magnetisches Moment μ dargestellt (Abb. 2.1).

Der Spin oder Drehimpuls ist eine quantisierte Größe und kann nur bestimmte Werte annehmen:

$$S = (s(s+1))^{1/2} \hbar / 2\pi \quad (2.1)$$

wobei S = Drehimpuls oder Spin

s = Drehimpulsquantenzahl. s kann halb- oder ganzzahlige Werte annehmen

Bei Protonen, Neutronen und Elektronen ist $s = 1/2$, bei Deuteronen ist $s = 1$, während bei Kernen mit gerader Protonen- und Neutronenzahl, die auch doppeltgerade genannt werden, s immer gleich Null ist.

Dem Spin direkt proportional ist das magnetische Dipolmoment, oder einfacher magnetisches Moment, welches das Drehmoment beschreibt, das ein Objekt erfährt, wenn es in ein Magnetfeld gebracht wird.

$$\mu = \gamma S \quad (2.2)$$

2. Einführung

wobei γ = gyromagnetisches Verhältnis oder magnetogyrischer Parallelismus, eine für jedes Teilchen charakteristische Konstante, die bei Wasserstoffatomen den Wert $2,675 \times 10^8 \text{ s}^{-1} \text{ Tesla}^{-1}$ hat.

Daraus geht hervor, daß nur solche Atome ein magnetisches Moment haben, die auch einen Spin besitzen, wie z.B. ^1H , ^2D , ^{13}C , ^{14}N , ^{19}F , ^{23}Na , ^{31}P , ^{35}Cl und ^{39}K (1).

In einem Raum ohne Magnetfeld sind die Atome und ihre magnetischen Momente beliebig verteilt. Wenn ein Proton in ein Magnetfeld der Stärke B_0 gebracht wird und sein Spin S gegenüber B_0 um den Winkel α geneigt ist, dann übt das Magnetfeld eine Kraft F auf den Protonenspin aus, die versucht, S in die Feldrichtung zu kippen (Abb. 2.2). Diese Kraft erzeugt ein Drehmoment D , mit dem Betrag:

$$D = \mu B_0 \sin \alpha \quad (2.3)$$

2. Einführung

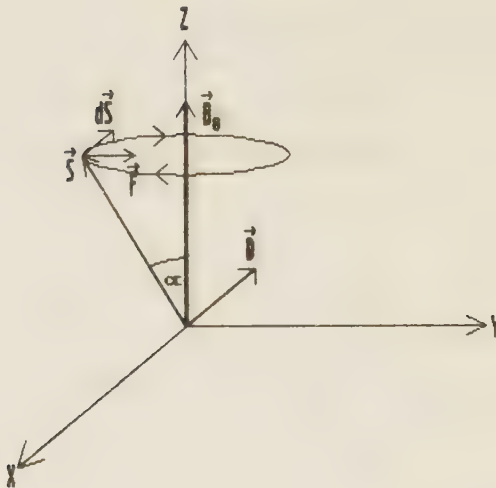


Abb. 2.2

Bildet die Drehachse eines magnetischen Kreisels mit dem Spin S in einem Magnetfeld B_0 mit den Feldlinien den Winkel α , dann wird auf den Kreisel die Kraft F ausgeübt, die ihrerseits ein Drehmoment D entwickelt, das senkrecht zu S und F verläuft. Der Kraft F weicht der Kreisel in die Richtung von D um den infinitesimalen Betrag dS aus. An diesem neuen Ort wirkt auf den Kreisel wiederum die Zentralkraft F ein und der Kreisel weicht erneut um dS aus. Aus diesem Zusammenspiel der Kräfte ergibt sich insgesamt eine Präzession der Drehachse des Kreisels (bzw. von S) um eine Achse parallel zu den magnetischen Feldlinien.

Aufgrund der Kreiseigenschaft weicht der Protonenspin der Kraft F senkrecht in die Richtung von D um dS aus. Daraus ergibt sich eine Präzession von S um die Feldrichtung bzw. um die z -Achse (alle nachfolgend dargestellten Koordinatensysteme sind rechtsdrehend und kartesisch und so festgelegt, daß deren z -Achse immer in die Richtung des statischen Magnetfeldes B_0 zeigt) mit

2. Einführung

der Winkelgeschwindigkeit ω_L , wobei sich diese ergibt zu:

$$\begin{aligned}\omega_L &= D/S \sin \alpha \\ &= \mu B_0 / S \\ &= \gamma B_0\end{aligned}\tag{2.4}$$

Diese Präzession wird auch als Larmor-Präzession und ω_L als Larmor-Frequenz bezeichnet. Bemerkenswert ist, daß die Larmor-Frequenz unabhängig von der Orientierung des Protons (Winkel α) zu den Feldlinien und proportional zu der Magnetfeldstärke ist.

Gemäß den Gesetzen der Quantenmechanik können Spin und magnetisches Dipolmoment in einem Magnetfeld nur ganz bestimmte Winkel zu der Magnetfeldrichtung einnehmen (Richtungsquantelung). Die Komponente des Spinvektors in Richtung der z-Achse ist dabei:

$$S_z = m\hbar/2\pi\tag{2.5}$$

wobei m die Werte $+s, s-1, \dots, -s$, also insgesamt $2s+1$ Werte, annehmen kann. Im Falle des Protons kann m $+1/2$ und $-1/2$ sein.

2. Einführung

Somit wird z-Komponente des magnetischen Momentes zu:

$$\mu_z = \gamma m h / 2\pi \quad (2.6)$$

Ein Proton in einem Magnetfeld der Stärke B_0 hat den Energieinhalt:

$$E = -\mu B_0 \quad (2.7)$$

$$= -\mu_z B_0$$

$$= -\gamma m B_0 / 2\pi \quad (2.8)$$

Da für ein Proton genau zwei verschiedene Werte für m möglich sind, ergeben sich somit auch genau zwei verschiedene mögliche Energiezustände in einem magnetischen Feld, die zwei möglichen Orientierungen der Protonenspins im Raum, nämlich parallel oder antiparallel zu den magnetischen Feldlinien, entsprechen. Die parallele Orientierung ist energieärmer als die antiparallele Ausrichtung, die Energiedifferenz zwischen diesen Zuständen ist:

$$\Delta E = \gamma B_0 h / 2\pi \quad (2.9)$$

Von diesen beiden Zuständen wird der stabilere weil energieärmere Zustand paralleler Ausrichtung dem anti-

2. Einführung

paralleler Ausrichtung bevorzugt, wobei das Verhältnis beider Zustände durch die Boltzmann-Verteilung gegeben ist:

$$\begin{aligned} N_{ap}/N_p &= \exp(-\Delta E/kT) \\ &= \exp(-\gamma h B_0 / 2\pi kT) \end{aligned} \quad (2.10)$$

wobei N_{ap}/N_p = Verhältnis der Protonen antiparalleler Ausrichtung zu denen mit paralleler Ausrichtung

k = Boltzmann'sche Konstante =
 $1,3804 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$

T = Absolute Temperatur in Kelvin. kT ist ein Maß für die thermische Energie der Protonen

Aus dieser Gleichung ist zu erkennen, daß N_{ap}/N_p bei positivem ΔE immer kleiner als 1 ist. Für Protonen in einem Magnetfeld von 0,5 Tesla hat ΔE den Wert 10^{-7} eV und kT hat bei 20°C den Wert $2,5 \times 10^{-2} \text{ eV}$. Daraus ergibt sich ein leichtes Übergewicht der parallel ausgerichteten Protonen in der Größenordnung von 4 zu 10^4 . Dieses geringe Übergewicht an parallelen Protonen ist aufgrund der großen Zahl von Protonen in einer Probe (im Mittel etwa 10^{23}) für eine resultierende Nettomagnetisierung M

2. Einführung

verantwortlich. Für jeweils 1000000 antiparallel ausgerichtete Spins gibt es 1000004 parallel ausgerichtete Spins, die allesamt mit der Larmor-Frequenz in der gleichen Richtung um die z-Achse präzedieren. Da die Komponenten in der xy-Ebene der einzelnen magnetischen Momente homogen verteilt sind, heben sich diese gegenseitig auf, so daß insgesamt über die magnetischen Momente aller Protonen summiert eine Nettomagnetisierung M in Richtung der Feldlinien resultiert.

Geht ein Proton von dem einen in den anderen Zustand über, dann muß es die Energie ΔE aufnehmen bzw. abgeben. Dies geschieht durch Absorption bzw. Emission eines Strahlungsquantums mit derselben Energie. Die Frequenz dieses Quantums ergibt sich dann zu:

$$\Delta E = h\nu_0 \quad (2.11)$$

bzw.

$$\begin{aligned} \gamma_{Boh}/2\pi &= h\nu_0 \\ \langle = \rangle \quad \omega_0 &= \nu_0/2\pi = \gamma_{Bo} \end{aligned} \quad (2.12)$$

wobei ν_0 = Frequenz der Strahlung und
 ω_0 = Kreisfrequenz dieser Strahlung

2. Einführung

Diese Kreisfrequenz, die auf einem "quantenmechanischen" Weg gewonnen wurde, entspricht aber genau der "klassisch" gewonnenen Larmor-Frequenz (2.4). Die Kernresonanz kann somit klassisch folgendermaßen beschrieben werden: wird ein mit der Larmor-Frequenz präzedierendes Proton mit einer Strahlung derselben Frequenz bestrahlt, so gerät es in Resonanz, wobei es Energie aus dieser Strahlung aufnimmt. Mit dieser Energie nimmt die "Orientierungsenergie" des Protons zu, womit sich der Winkel α zwischen $\mathbf{S}$ und der Feldrichtung vergrößert. Die Resonanzfrequenz liegt im Bereich der Radiofrequenzen und hat bei einem Magnetfeld von 0,5 Tesla den Wert 21,3 MHz. Dieser Frequenz entspricht eine Wellenlänge von 14 Metern.

2.2 Hochfrequenzanregung

Das bisher verwendete Bezugssystem war das Bezugssystem des Raumes, in dem das NMR-Gerät steht, Laborsystem genannt. Zur Verdeutlichung der Wirkung von Hochfrequenzpulsen ist es vorteilhaft, ein Bezugssystem einzuführen, bei dem die xy-Ebene um die z-Achse rotiert, und zwar mit der gleichen Winkelgeschwindigkeit, mit der die Protonenspins um diese Achse präzedieren, also der Larmor-Frequenz. Ab jetzt beziehen sich sämtliche fol-

2. Einführung

genden Koordinatensysteme auf ein solches Bezugssystem. In diesem neuen Bezugssystem, welches im übrigen kein Inertialsystem ist, was aber für diese Betrachtungen ohne Einfluß ist, scheinen die Protonenspins stillzustehen und sind unter einem mehr oder weniger großen Winkel parallel oder antiparallel zur z-Achse ausgerichtet. Von einer Spule, die innerhalb der Öffnung des Magneten und um die zu untersuchende Probe liegt (Sendespule), kann nun ein Hochfrequenzpuls, dessen Frequenz gleich der Larmor-Frequenz ist, ausgesendet werden. Dieser Puls erzeugt ein magnetisches Wechselfeld B_1 , das nun in dem drehenden Koordinatensystem statisch erscheint und in die Richtung der x-Achse zeigen möge. Durch das magnetische Wechselfeld wird wiederum, genau wie B_0 eine Präzession um die z-Achse bewirkte, eine Präzession von M um die x-Achse erzeugt. Diese Präzession hängt von dem Betrag von B_1 sowie von der Zeitdauer seiner Einwirkung ab. Somit läßt sich durch geeignete Wahl dieser beiden Parameter jeder beliebige Winkel von M zur z-Achse erzeugen. Für einen Winkel von genau 90° muß mithin die folgende Bedingung erfüllt sein:

$$\gamma B_1 t_p = \pi/2 \quad (2.13)$$

wobei t_p = Dauer der Einwirkung von B_1

2. Einführung

2.3 Messung des NMR-Signals

Wird durch einen Hochfrequenzpuls wie oben beschrieben $\mathbf{M}$ aus der z-Richtung ausgelenkt, so setzt sich $\mathbf{M}$ nunmehr aus einer z-Komponente $\mathbf{M}_z$ sowie einer Komponente in der xy-Ebene $\mathbf{M}_{xy}$ zusammen. $\mathbf{M}_{xy}$ rotiert nun mit der Larmorfrequenz in dem Laborsystem und induziert in einer Spule, die um die Probe plaziert ist, gemäß dem Induktionsgesetz (2. Maxwell'sche Gleichung) einen Strom, der proportional dem Betrag von $\mathbf{M}_{xy}$ ist. Dieser Strom kann gemessen und somit $\mathbf{M}_{xy}$ bestimmt werden. Die Sendespule kann dabei ohne weiteres auch zum Empfang des NMR-Signals verwendet werden.

2.4 Longitudinale und transversale Relaxation

Im Ruhezustand befinden sich die Protonen in einem stabilen thermischen Gleichgewichtszustand wobei $\mathbf{M}_z = \mathbf{M}$ und $\mathbf{M}_{xy} = 0$ sind. Nach der Aussendung eines 90° -Hochfrequenzpulses wird $\mathbf{M}_z$ gleich Null und $\mathbf{M}_{xy} = \mathbf{M}$. "Klassisch" bedeutet dies, daß der Magnetisierungsvektor durch $\mathbf{B}_1$ aus der z-Richtung in die xy-Ebene gekippt wurde. Quantenmechanisch betrachtet bedeutet dies eine Zunahme des Verhältnisses N_{ap}/N_b (siehe (2.10)), wodurch das System energiereicher und gleichzeitig instabil ge-

2. Einführung

worden ist. Dieser Energieüberschuß wird durch zwei verschiedene Vorgänge mit exponentiellen Zeitverhalten, welche durch die Konstanten T_1 und T_2 charakterisiert sind, abgebaut.

Die T_1 - oder Spin-Gitter- oder longitudinale Relaxation beruht auf einer Energieübertragung von einem Proton auf die Atome und Moleküle in seiner unmittelbaren Umgebung und bewirkt das Anwachsen von M_z zu seinem Ruhewert. Im allgemeinen haben diese Nachbaratome ebenfalls ein magnetisches Moment mit einem assoziierten Magnetfeld und befinden sich in andauernder Bewegung, wobei sich insbesondere auch ihre Position und ihr Abstand zueinander kontinuierlich ändern. Dadurch sind die Protonen ständig wechselnden Magnetfeldern ausgesetzt, die eine T_1 -Relaxation bewirken. Diese hängt dabei von der Temperatur (Geschwindigkeit der Teilchen zueinander), der Feldstärke von B_0 , dem Ausmaß der Bindung zu Nachbaratomen und insbesondere auch von dem Vorhandensein weiterer paramagnetischer Atome (z.B. Aluminium, Platin, Mangan, Kupfer und insbesondere das in Kontrastmitteln häufig verwendete Gadolinium) ab.

Die T_2 -Relaxation, auch Spin-Spin- und transversale Relaxation genannt, bewirkt den Rückgang von M_{xy} auf

2. Einführung

Null und beruht auf lokalen Inhomogenitäten des Magnetfeldes. Diese entstehen aufgrund von Inhomogenitäten des Feldes B_0 ($T2^*$) und aufgrund der magnetischen Eigenschaften der Teilchen in der Umgebung. Dadurch präzedieren Protonen an verschiedenen Orten mit geringfügig verschiedenen Larmor-Frequenzen, wodurch M_{xy} so wie in Abb. 3.2 d und e dargestellt aufgefächert wird und die resultierende Komponente abnimmt. Ohne derartige Magnetfeldinhomogenitäten wäre $T2$ gleich $T1$. Die $T2$ -Relaxation ist in sehr reinen Flüssigkeiten, bei denen sich die Wassermoleküle sehr schnell bewegen und sich dadurch die störenden Felder dieser Teilchen gegenseitig aufheben, sehr lang. In Lösungen mit größeren Molekülen sind die Wassermoleküle teilweise an diese Moleküle gebunden und können sich daher nur noch langsam bewegen, wodurch ihre Magnetfelder nicht mehr so gut ausgeglichen werden können. In diesem Fall ist $T2$ kurz.

Der Anteil der transversalen Relaxation, der auf die Inhomogenitäten von B_0 zurückgeht und zu einer sehr schnellen Relaxation führt, $T2^*$, kann durch einen 180° -Puls ausgeglichen werden, wodurch wie in Abb. 3.2 f und g gezeigt ein "Echo" des Anfangssignales erzeugt werden kann. Werden mehrere 180° -Pulse in einem Abstand TE ausgesendet, dann erhält man eine Reihe von Echos, deren höchste Amplitude den reinen $T2$ -Zerfall dokumentieren

2. Einführung

(Carr-Purcell-Sequenz, Abb.2.3).

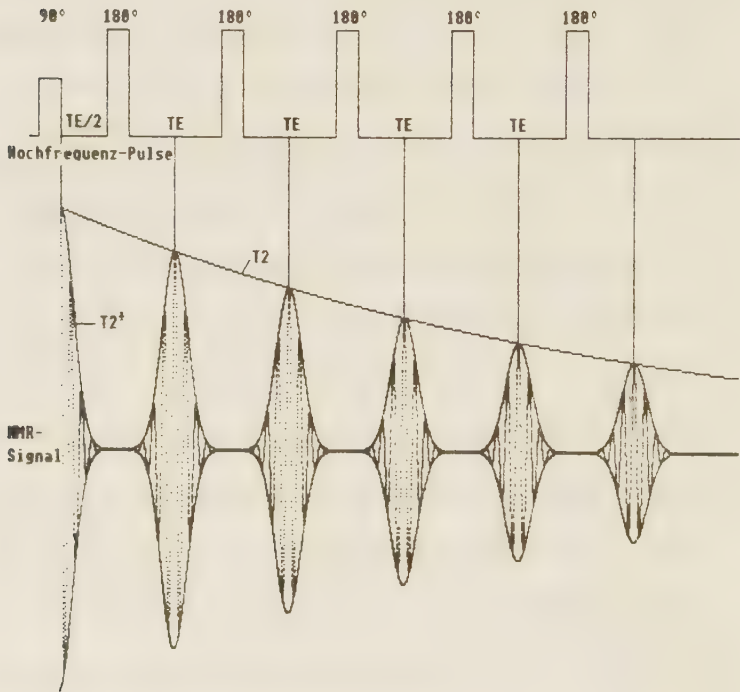


Abb. 2.3

Der Anteil der transversalen Relaxation T_2^* , der auf lokale Inhomogenitäten des Magnetfeldes zurückzuführen ist, kann durch eine Serie von 180° -Pulsen (Carr-Purcell Sequenz) ausgeglichen werden, wodurch die reine T_2 -Relaxation beobachtet und gemessen werden kann.

3. Material und Methode

3. Material und Methode

3.1 Gerät

Die Messungen für diese Arbeit wurden an dem NMR-Tomographen der Gemeinschaftspraxis Dr. Halbsguth/Dr. Lochner in Frankfurt am Main durchgeführt. Es handelt sich dabei um einen Kernspintomographen der Firma Picker, der zu Beginn dieser Arbeit mit 0,15 Tesla betrieben wurde und ca. ein halbes Jahr später auf 0,5 Tesla aufgerüstet wurde. Nachfolgend einige Daten zu diesem Gerät:

Scanner:

Magnetfeldhomogenität	- besser oder gleich 10 ppm über einem Durchmesser von 30 cm
-----------------------	--

Gradienten:

Feldstärke	- 3 mTesla/m
kleinste Anstiegszeit	- 500 μ sec
max. Stromstärke	- 100 A

3. Material und Methode

Kühlmittelverbrauch:

Flüssiges Helium	- 0,25 l/Stunde
Flüssiger Stickstoff	- 0,8 l/Stunde

Durchmesser der

- Magnetöffnung	- 1 m
- Körperspule	- 0,6 m
- Kopfspule	- 0,3 m

Computer-System:

Perkin-Elmer 3220 32 bit Computer mit 1 Mbyte Hauptspeicher

Auflösung der Bilder - 256 x 256 Punkte

Das Programm zur Berechnung der T1-Zeiten, die Darstellung der Graphiken sowie das Textverarbeitungsprogramm, mit dem diese Arbeit geschrieben wurde, wurden auf einem Atari-Computer mit einem 16 bit Prozessor und einem Speicher mit 1 Mbyte ausgeführt. Das T1-Programm wurde mit dem BASIC der Firma GFA-Systemtechnik, Düsseldorf geschrieben. Die Textverarbeitung erfolgte mit dem Programm 1st Wordplus der Firma GST, Cambridge, England.

3. Material und Methode

3.2 Proben

Zur Feststellung der Genauigkeit der T1-Messungen war es erforderlich, eine Anzahl von Proben mit verschiedenen T1-Werten anzufertigen. Dazu eigneten sich unter anderem Lösungen von Kupfer(II)-Ionen, die aufgrund ihrer paramagnetischen Eigenschaften in der Lage sind, konzentrationsabhängig die Relaxationszeiten zu verringern. Dazu wurde eine Reihe von Lösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen von Kupfersulfat (CuSO_4) und Kupferchlorid (CuCl_2) hergestellt.

Tabelle I

Substanz	Konz in mMol/l	Konz in g/l	T1 in msec	Abw. in %	T2 in msec	Abw. in %
CuCl_2	50		22	5		
CuSO_4	32	8	31	5	26.6	10
CuSO_4	16	4	63	5	54	10
CuSO_4	8	2	119	5	107	10
CuSO_4	4	1	233	5	208	10
CuCl_2	3,3		280	5		
CuSO_4	3	0,75	303	5	260	10
CuSO_4	2	0,5	423	5	314	10
CuCl_2	2		438	5		
CuSO_4	1	0,25	750	5	450	10
CuCl_2	0,96		753	5		
CuSO_4	0,5	0,125	1221	5	740	10

Diese Lösungen wurden an einem NMR-Spektrometer untersucht, welches die gleiche Magnetfeldstärke von 0.5

3. Material und Methode

Tesla und die gleiche Resonanzfrequenz von 21,3 MHz wie der NMR-Tomograph aufwies. Dabei wurden die T₁-Zeiten der Lösungen bis auf 5% und die T₂-Zeiten der meisten Lösungen auf 10% genau ermittelt (Tabelle I).

3.3 Meßsequenz

Prinzipiell muß eine NMR-Sequenz, welche die longitudinale Relaxationszeit messen will, den Netto-Magnetisierungsvektor aus seiner Ruhelage heraus in eine Position versetzen, von der aus eine longitudinale Relaxation stattfinden kann. Eine Möglichkeit, dies zu erreichen, welche wohl auch in den meisten Fällen eingesetzt wird, ist, zunächst den Magnetisierungsvektor durch einen 180°-Puls aus der z- in die -z-Richtung zu versetzen (Abb 3.1 a und b) und eine veränderbare Zeitspanne T₁ zu warten. Während dieser Zeit kann nun der Magnetisierungsvektor mehr oder weniger stark relaxieren (Abb. 3.1 c). Anschließend wird die verbleibende Magnetisierung mit einem 90°-Puls in die xy-Ebene gedreht, in der das Signal nunmehr ausgemessen werden kann (Abb. 3.1 d, Inversion Recovery (IR) Verfahren).

3. Material und Methode

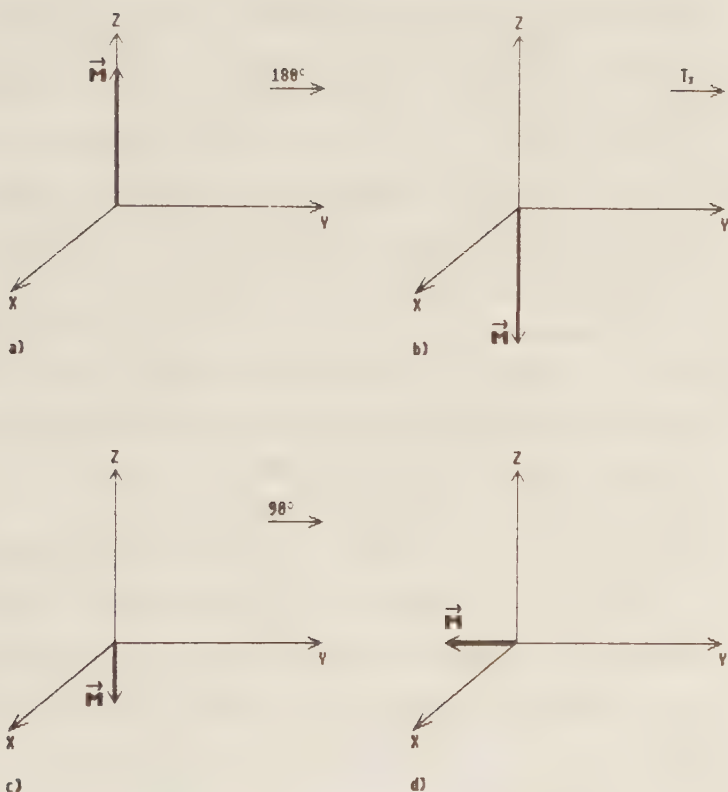


Abb. 3.1

Inversion Recovery (IR) Experiment: Die Magnetisierung M wird durch einen 180° -Puls invertiert (a und b). Nach einer Zeit T_1 wird die verbleibende Magnetisierung (c) mit einem 90° -Puls in die xy -Ebene gebracht (d) und kann nun gemessen werden.

Nach dieser Prozedur ist es notwendig, dem System Zeit zur weitgehenden Rückkehr in die Gleichgewichtslage

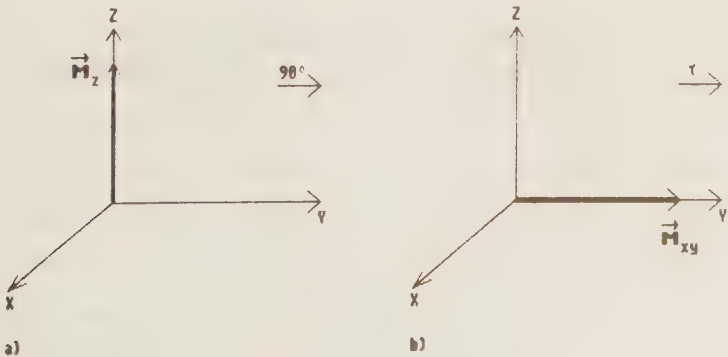
3. Material und Methode

(Repetition-Time oder TR) zu geben, bevor das nächste Experiment begonnen werden kann. Die hierfür benötigte TR-Zeit muß zumindest größer als das Fünf- bis Siebenfache der zu erwartenden T1-Zeit sein, sie sollte also mindestens 5 Sekunden betragen. In der Praxis bedeutet dies, daß bei einer Bildmatrix von 64 x 64 Pixel und einer TR-Zeit von 5 Sekunden eine Gesamtzeit für die Erstellung eines Bildes (dazu gehört die Zeit für das Starten der Sequenz, das Tunen des Gerätes, die Dauer der eigentlichen Messung sowie die anschließende Rechenzeit des Computers) von etwa 10 Minuten zu erwarten ist. Da jedes Bild bei verschiedenen Werten für τ genau eine Stützstelle der Kurve ergibt, bedeutet das Erreichen einer akzeptablen Genauigkeit für die Bestimmung von T1 eine Meßzeit von mindestens einer Stunde. Dies kann man unter Umständen bei Messungen an Proben in Kauf nehmen, bedeutet aber bei Messungen an Versuchspersonen in der Regel ein vermehrtes Auftreten von Meßfehlern, bedingt durch die sich über die Zeit summierenden Bewegungen der Versuchspersonen. Daraus resultierende Bewegungsartefakte machen sich bei dem hier verwendeten 2D-Fourier-Transformationsverfahren als Echophänomene in der Richtung des Phasengradienten (y-Achse) bemerkbar und können zu einer Beeinträchtigung der Bildqualität sowie zu einer Veränderung der Signalintensität der betroffenen

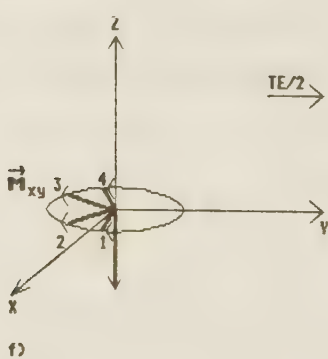
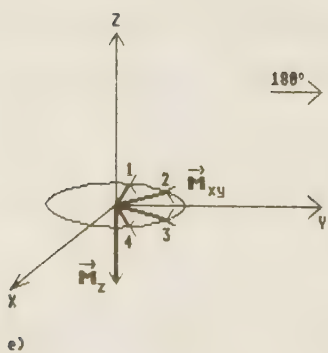
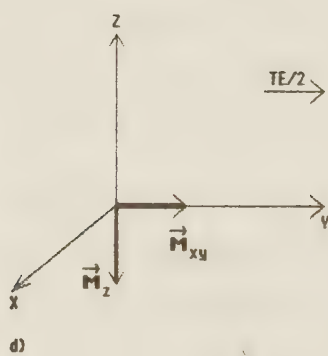
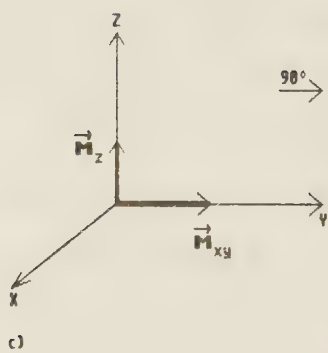
3. Material und Methode

Bildareale führen. Dadurch wird zwar der mittlere T1-Wert in einer Reihe von Messungen desselben Gebietes wenig beeinflusst, wohl aber steigt dessen Streuung an. Von Bewegungen ist weiterhin auch der T2-Wert betroffen, der mit zunehmender Bewegungsamplitude und -frequenz ansteigt (35). Derartige Störungen treten insbesondere bei Messungen an Oberbauchorganen und bei Messungen am Herzen auf.

Die zweite, für diese Messungen verwendete Möglichkeit zur Bestimmung der Spin-Gitter-Relaxationszeit ist, die Komponente M_z des Magnetisierungsvektors zunächst zu zerstören um danach ihr Wiederanwachsen beobachten zu können. Dies kann durch einen 90° -Puls erreicht werden, der M_z genau in die xy-Ebene zu kippt, von der aus eine T1-Relaxation in der z-Richtung erfolgen kann (Partial Saturation (PS) (16, 60), Abb. 3.2 a-c).



3. Material und Methode



3. Material und Methode

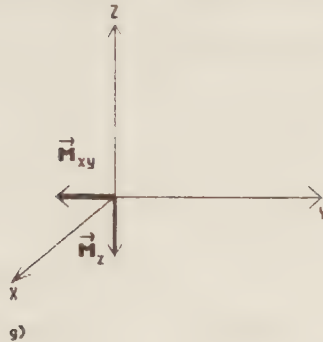


Abb. 3.2

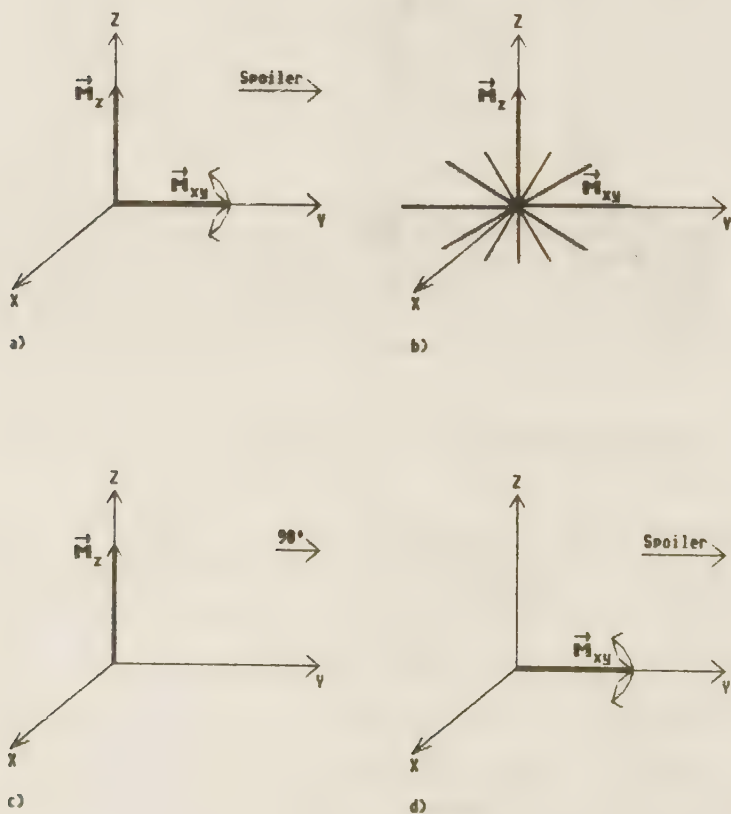
Die Nettomagnetisierung wird aus dem Anfangszustand (a) mit einem 90° -Puls in die xy -Ebene gekippt (b). Nach einer Wartezeit τ hat sich durch die T_1 -Relaxation bedingt eine bestimmte Komponente M_z gebildet (c). Diese Komponente wird nun durch einen weiteren 90° -Puls in die xy -Ebene gebracht (d). Durch lokale Inhomogenitäten des Magnetfeldes läuft die Komponente M_{xy} langsam auseinander, wodurch eine Signalveränderung auftritt (e). Durch einen 180° -Puls kann diese Magnetisierung wieder refokussiert werden (f) und das (fast) vollständige Signal, welches die gewünschte Information über die T_1 -Zeit enthält, anschließend ausgelesen werden (g).

3.3.1 Der führende 90° - Puls

Durch die alleinige Verwendung eines 90° -Pulses, anstelle des 180° -Pulses bei dem IR-Verfahren, ergibt sich allerdings noch kein entscheidender (Zeit-)Vorteil. Es ist allerdings möglich, vor und nach dem 90° -Puls sogenannte Spoiler-Gradienten-Pulse zu platzieren. Dem liegt der Gedanke zugrunde, die einzelnen Protonenspins so im Raum aufzufächern, daß die Nettomagnetisierung M verschwindet. Dadurch kann ein fest definierter Aus-

3. Material und Methode

gangszustand erzeugt werden, der weitgehend unabhängig von der Lage und Größe einer eventuell vorher bestehenden Magnetisierung ist, wie es in Abb 3.3 beschrieben wird:



3. Material und Methode

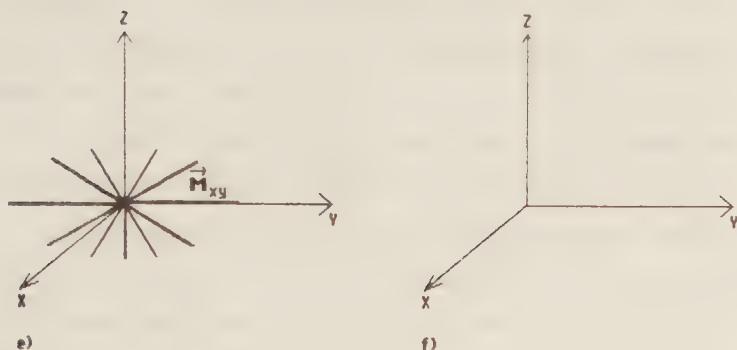


Abb. 3.3

Um einen definierten Ausgangszustand für die T_1 -Messung zu erhalten, "Saturation", wird eine eventuell vorhandene Magnetisierung M_{xy} in der xy-Ebene (a) durch einen Spoiler-Puls auseinandergefächert (b), wodurch diese Komponente eliminiert werden kann (c). Sofort danach wird eine eventuell noch vorhandene Komponente parallel zur y-Achse mit einem 90° -Puls in die xy-Ebene verbracht (d), wo sie, ebenfalls mit einem Spoiler-Puls, zum Verschwinden gebracht werden kann (e und f).

Wie auch immer der Magnetisierungsvektor vor dem Spoiler-Puls stehen mag, er kann eine Komponente M_z in der z-Richtung und eine Komponente M_{xy} in der xy-Ebene haben. Durch den ersten Spoiler-Puls wird M_{xy} aufgefächert und zerstört (Abb. 3.3 a-c). Dies ist erforderlich, weil eine solche Magnetisierung durch den folgenden 90° -Puls in die z-Richtung gekippt werden könnte, wodurch der erwünschte Zustand nicht erreichbar wäre. Nach dem ersten Spoiler-Puls besteht also nur noch eine Magnetisierung M_z in der z-Richtung, die durch den 90° -

3. Material und Methode

Puls in die xy-Ebene gekippt wird (Abb. 3.3 c und d). Durch den zweiten Spoiler-Puls wird diese Magnetisierung ebenfalls zerstört, wodurch ein Zustand ohne jede Nettomagnetisierung resultiert, der nun weitgehend unabhängig von jedweden vorher stattgefunden habenden Manipulationen der Protonenspins ist. Von diesem Zustand aus, der Sättigung oder Saturation (39) genannt wird, können die Spins nun mit einem exponentiellen Zeitverhalten, welches durch das negativ Reziproke der Spin-Gitter-Relaxationszeit charakterisiert ist, in ihren Ruhezustand zurückkehren.

Dadurch kann man nun, im Gegensatz zum Inversion Recovery Verfahren, die Wiederholzeit TR extrem kurz halten, wodurch eine große Anzahl von Meßpunkten bei relativ kurzer Meßzeit erreicht werden kann.

Spoiler-Pulse sind in der Regel kurze Pulse des z-Gradienten. Während ihrer Einwirkung präzedieren nach (2.3) Protonen mit verschiedener z-Koordinate mit unterschiedlichen Larmor-Frequenzen, wie in Abb. 3.4 dargestellt:

3. Material und Methode

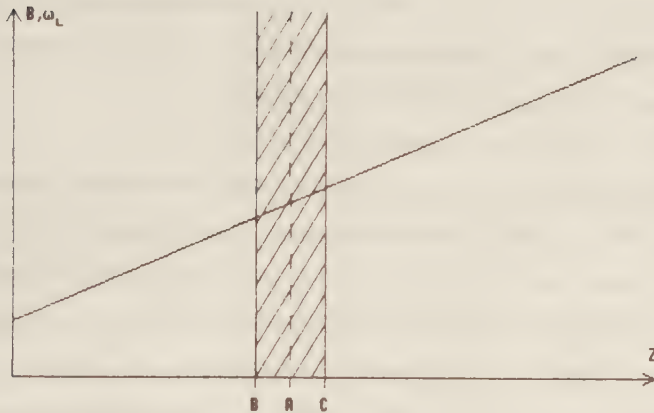


Abb. 3.4

Zur Wirkung von Spoiler-Pulsen: durch einen Gradienten-Puls wird das Magnetfeld künstlich inhomogen gemacht, wodurch die Protonenspins an den Stellen A, B und C einer Schicht mit verschiedenen Frequenzen präzedieren und die Magnetisierung in einer Ebene senkrecht zu den Gradienten aufgefächert und eliminiert wird.

Die Protonenspins an den Rändern B und C einer Schicht "zeigen also in eine andere Richtung" als die Spins in der Schichtmitte A. Im Durchschnitt erzeugt der Spoiler-Puls eine Sättigung in dieser Schicht, wobei beachtet werden muß, daß die einzelnen Protonenspins nicht, wie es idealerweise gefordert werden müßte, stochastisch, sondern in ganz bestimmter, rekonstruierbarer Weise verteilt sind. Es wäre also möglich, z.B. durch einen zweiten, in seiner Richtung genau umgekehrten Spoiler-Puls, diesen Effekt wieder aufzuheben. Es müssen somit geeig-

3. Material und Methode

nete, in Abschnitt 3.3 beschriebene Vorkehrungen getroffen werden, um eine Refokussierung der Magnetisierung im Verlauf einer Sequenz zu verhindern.

Anfänglich wurde mit einer Serie von führenden 90° -Pulsen, jeder von 2 Spoiler-Gradienten-Pulsen flankiert, experimentiert (dynamischer Gleichgewichtszustand). Durch diese Serie sollte es möglich sein, die Anfangsmagnetisierung der Probe weitestgehend zu eliminieren. Leider ließen sowohl die Meßwerte, wie auch die dabei erzielte Bildqualität zu wünschen übrig, so daß die Anzahl der führenden 90° -Pulse auf einen reduziert wurde. Mit diesem einzelnen Rechteckpuls ließ sich nun ein befriedigendes Ergebnis erzielen.

3.3.2 Die Auslesesequenz

Nach dem führenden 90° -Puls erhält das System die Gelegenheit, innerhalb der Zeitspanne τ zunächst partiell zu relaxieren und eine ganz bestimmte, von der T_1 -Zeit der entsprechenden Substanz determinierte Komponente des Magnetisierungsvektors in der z-Richtung aufzubauen. Komponenten, die in die z-Richtung zeigen, können allerdings nicht unmittelbar gemessen werden, es kann allgemein lediglich diejenige Komponente eines Magnetisie-

3. Material und Methode

rungsvektors gemessen werden, die in der xy-Ebene des Koordinatensystems liegt. Um nun genau diese z-Komponente, welche die gesuchte Information über die T₁-Zeit in sich trägt, der Beobachtung zugänglich zu machen, muß der Magnetisierungsvektor zunächst um 90° gedreht werden. Dadurch kommt die gesuchte z-Komponente genau in der xy-Ebene zu liegen und kann nunmehr leicht gemessen werden. Für diese Messung kommen nun zwei Verfahren in Frage:

Die erste Möglichkeit besteht darin, die Magnetisierung mit einer einfachen FID-Sequenz (Gradientenecho) zu messen (60). Diese Sequenz besteht aus dem geforderten 90°-Puls, mit anschließender Messung des Resonanzsignales durch kurzfristiges Einschalten des Hochfrequenzempfängers. Aufgrund von lokalen Inhomogenitäten des Magnetfeldes variiert die Larmor-Frequenz der Protonen von Ort zu Ort geringfügig (die Abhängigkeit der Larmor-Frequenz von der Magnetfeldstärke ist in Gleichung (2.3) beschrieben), was zu einem Auseinanderlaufen der in der xy-Ebene befindlichen Magnetisierungskomponente M_{xy} führt (Abb. 3.2 d und e). Dadurch ergibt sich eine Signalverminderung, verbunden mit einem schlechteren Signal-zu-Rausch Verhältnis sowie einer schlechteren Bildqualität. Der Vorteil dieser Methode zur Signalgewinnung ist aber eine größere Unabhängigkeit des gemessenen Si-

3. Material und Methode

gnals von der transversalen Relaxation. Die Signalintensität bei FID-Sequenzen ergibt sich zu:

$$S = S_0(1 - e^{-TR/T_2}) \quad (3.1)$$

wobei S_0 = Signalintensität in z-Richtung unmittelbar vor dem 90° -Puls

S = gemessenes Signal

TR = Bei einer Folge von FID-Pulsen ist TR das Zeitintervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden 90° -Pulsen. In der hier verwendeten Sequenz muß man für TR den Wert τ einsetzen

Eine geringe T_2 -Abhängigkeit beinhaltet diese Sequenz allerdings noch: zwischen dem Umkippen des Magnetisierungsvektors in die xy -Ebene und dem Auslesen des Signals liegt gerätebedingt eine Pause von mindestens 18 ms, während der eine gewisse transversale Relaxation stattfinden kann. Im Versuch zeigte sich, daß diese Sequenz eine unbefriedigende Bildqualität erzeugt. Auch waren die Meßwerte aufgrund des schlechteren Signal-zu-Rausch Verhältnisses und der sich daraus ergebenden größeren Schwankungsbreite insgesamt schlechter, als bei der Verwendung der nachfolgend beschriebenen Spin Echo

3. Material und Methode

Auslesesequenz, so daß dieser der Vorzug für die Signalmessung gegeben wurde.

Eine Spin Echo Sequenz besteht aus einem 90° -Puls, dem nach einer Zeit $TE/2$ ein 180° -Puls folgt. TE ist dabei die sogenannte Echozeit, die Zeit, die nach dem 90° -Puls vergeht, bis das größte Resonanzsignal empfangen werden kann. Wie schon bei der FID-Sequenz beschrieben, läuft der Magnetisierungsvektor M_{xy} nach einem 90° -Puls durch Feldinhomogenitäten auseinander, wodurch die Nettomagnetisierung in der xy -Ebene abnimmt. Klappt man nun die gesamte Magnetisierung in der xy -Ebene um 180° um die x -Achse als Drehachse (Abb. 3.2 e und f), so kehren die auseinanderpräzedierenden Spins ihre "Drehrichtung" um. Dadurch laufen die einzelnen Protonenspins, die vorher auseinanderliefen, wieder zusammen, die Magnetisierung M_{xy} nimmt wieder zu und erreicht zu einer Zeit $TE/2$ nach dem 180° -Puls einen ähnlichen Wert wie genau nach dem 90° -Puls. Die Magnetisierung ist allerdings jetzt, bedingt durch den T_2 -Zerfall in der xy -Ebene und abhängig von TE , kleiner als unmittelbar nach dem 90° -Puls. Die Signalintensität ergibt sich zu:

$$S = f[N(H), \nu] e^{-TE/T_2} (1 - 2e^{-(TR-TE/2)/T_1} + e^{-TR/T_1}) \quad (3.2)$$

3. Material und Methode

wobei	S	= Signalintensität des entsprechenden Bildpixels
	$f[N(H),v]$	= Faktor abhängig von der Protonendichte $N(H)$ sowie von der Geschwindigkeit v dieser Protonen
	TE	= Echozeit
	TR	= zeitlicher Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden 90° -Pulsen bei einer Spin Echo Sequenz (Repetition-Time)

Aus diesem Zusammenhang ergibt sich auch die bekannte Tatsache, daß SE-Bilder mit kurzer TE- und TR-Zeit stark T_1 beeinflußt sind, während Bilder mit längerer TE- und TR-Zeit mehr den T_2 -Zerfall dokumentieren und andererseits Bilder mit kurzem TE und langem TR am meisten von der Protonendichte beeinflußt werden. Für die Messung der T_1 -Zeiten ist es somit günstig, eine SE-Sequenz mit möglichst kleiner TE-Zeit zu verwenden. Die kleinstmögliche TE-Zeit an dem hier benutzten NMR-Tomographen war 26 ms. Durch die Verwendung einer SE-Sequenz zur Signalmessung ergibt sich zwar eine gewisse T_2 -Abhängigkeit, andererseits aber verbessert sich das Signal-zu-Rausch Verhältnis sehr deutlich bei befriedigenden Ergebnissen der T_1 -Messung. Insgesamt ergeben sich die aus

3. Material und Methode

den angefertigten Bildern zu bestimmenden Signalintensitäten zu :

$$S = e^{-TE/T_2} M_{\perp} (1 - 2e^{-(\tau-TE/2)/T_1} + e^{-\tau/T_1})$$

$$\langle \Rightarrow \rangle \quad S = e^{-2\tau/T_2} M_{\perp} (1 - 2e^{-(\tau-13)/T_1} + e^{-\tau/T_1}) \quad (3.3)$$

wobei $M_{\perp}$ = Variable, in die die Protonendichte und die Geschwindigkeit der Protonen eingehen. Für eine ausgewählte Bildregion ist dieser Wert konstant und kann als die höchste Signalintensität, die sich nach sehr langen τ -Zeiten einstellt, betrachtet werden (entspricht $f[N(H), v]$).

Man kann nun $e^{-TE/T_2} M_{\perp}$ zu $S_{\perp}$ vereinfachen, wobei $S_{\perp}$ als eine T_2 -gewichtete Protonendichte angesehen werden kann. Bei den meisten Geweben, sowie auch bei den hier verwendeten Proben ist $T_2 >$ bzw. $\gg 2\tau$ (TE), so daß $e^{-TE/T_2} \approx 1$. Darüber hinaus ist dieser Ausdruck konstant und unabhängig von τ . Aus dieser Vereinfachung ergeben sich also keine gravierenden Abweichungen:

$$S = S_{\perp} (1 - 2e^{-(\tau-TE/2)/T_1} + e^{-\tau/T_1}) \quad (3.4)$$

Man kann die Formel unter der Annahme, daß $TE/2$ klein im

3. Material und Methode

Verhältnis zu τ ist, so daß $\tau - TE/2 \approx \tau$, vereinfachen zu :

$$S = S_0 (1 - e^{-\tau/T_1}) \quad (3.5)$$

Es zeigte sich, daß besonders bei Proben mit kürzeren T_1 -Zeiten die Werte, die sich aus der Gleichung (3.4) ergeben, deutlich kleiner sind als diejenigen bei (3.5), so daß eine derartige Vereinfachung also nicht ohne weiteres zulässig ist.

3.3.3 Der Aufbau der Sequenz

Durch die Verwendung eines führenden 90° -Pulses mit 2 Spoiler-Pulsen ist es möglich geworden, die Dauer der Meßsequenzen sehr kurz zu halten. Weiterhin war es dadurch möglich, eine bereits fertig vorhandene Multi-Slice-SE-Sequenz, welche in einem Untersuchungsgang mehrere angrenzende Schichten abbildet, so umzuschreiben, daß sie anstelle verschiedener Schichten, Bilder aus einer Schicht mit unterschiedlichen τ -Werten liefert (siehe Abb. 3.5 und Abb. 3.6).

3. Material und Methode

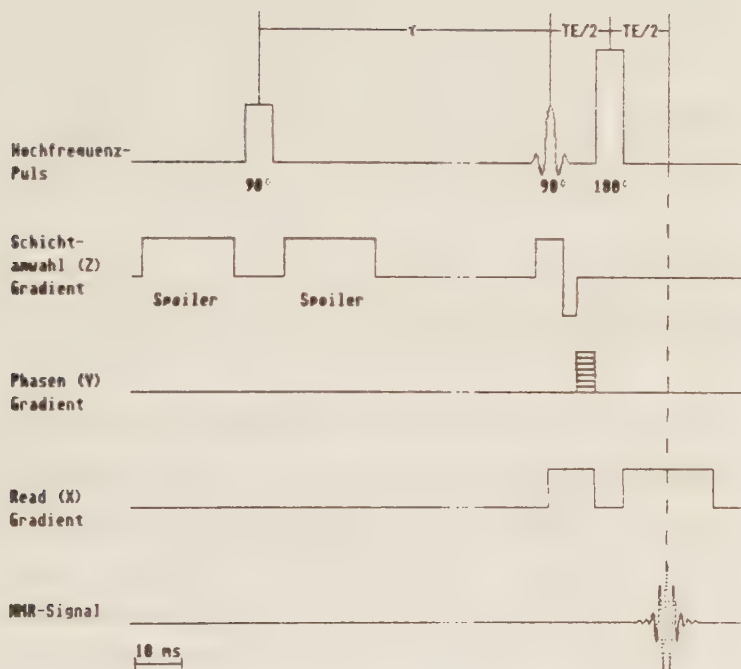


Abb. 3.5

Ausschnitt der Meßsequenz mit Darstellung der Gradienten.

3. Material und Methode

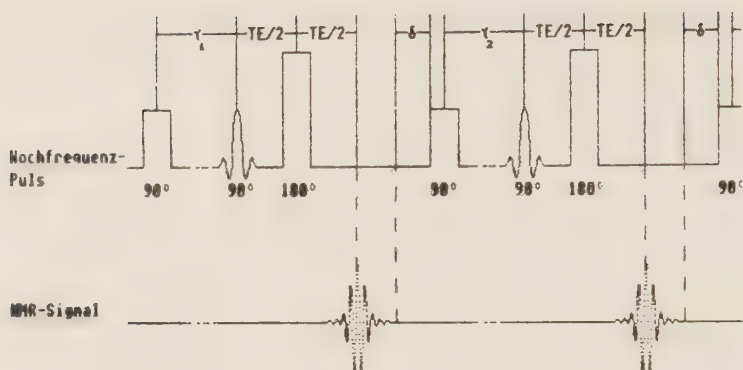


Abb. 3.6

Ausschnitt der Meßsequenz mit Darstellung zweier Teilsequenzen mit den τ -Werten τ_1 und τ_2 , die durch das Zeitintervall δ getrennt sind.

Dabei konnten aufgrund des Sättigungszustandes der Protonenspins nach dem initialen 90° -Puls die Abstände δ zwischen den Abschnitten, die den unterschiedlichen τ -Werten entsprechen, klein gehalten werden. Um sicherzustellen, daß die Meßwerte tatsächlich unabhängig von der Länge des Intervalles δ sind, wurden 5 Sequenzen mit verschiedenen τ -Werten (50, 100, 200, 500 und 2000 ms) nach dem Muster von Abb. 3.5 geschrieben. Mit jeder dieser Sequenzen wurden nun Bilder mit unterschiedlichen Wiederholzeiten TR angefertigt, wobei sich δ aus der Differenz von TR und der eigentlichen Dauer T der Sequenz ergab. Nach dem in Abschnitt 3.4 beschriebenen

3. Material und Methode

Verfahren wurden 4 Proben mit den T1-Werten 22 ms (Linie 1), 280 ms (Linie 2), 438 ms (Linie 3) und 753 ms (Linie 4) untersucht und die gewonnenen Signalintensitäten gegen δ aufgetragen, wie in Abb. 3.7 dargestellt:

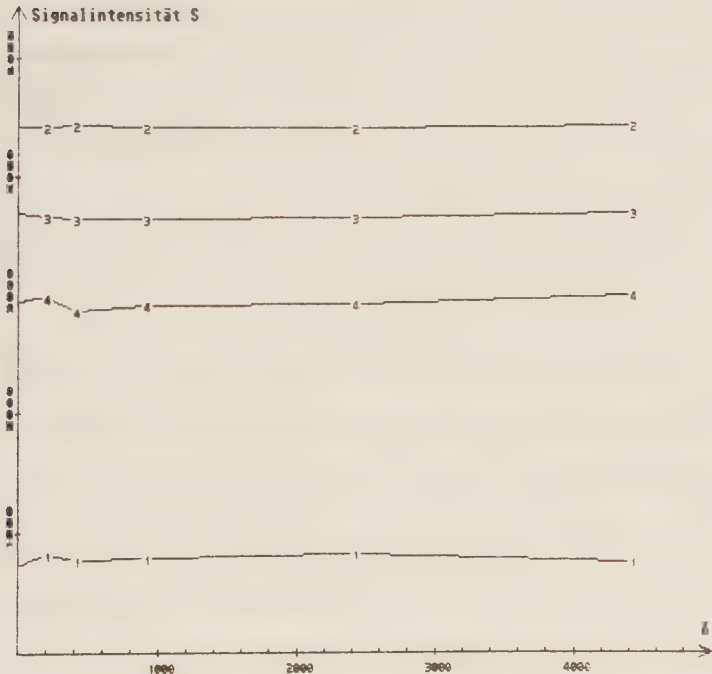


Abb. 3.7

Durch die Veränderung der Wiederholzeit TR kann δ (siehe Abb. 3.6) variiert werden. Bei der Untersuchung von 4 Proben mit unterschiedlichen T1-Werten (1: 22 ms, 2: 280 ms, 3: 438 ms und 4: 753 ms) zeigte sich, daß die gemessenen Signalintensitäten weitgehend unabhängig von dem Intervall δ sind.

3. Material und Methode

Es zeigte sich, daß der durch die Verwendung von einem 90°-Puls mit zwei Spoiler-Pulsen erzielte Sättigungszustand der Protonenspins vollkommen den Erwartungen entspricht, und daß es daher gerechtfertigt ist, ohne jegliche Qualitätseinbuße, anstelle von Einzelsequenzen wie in Abb. 3.5, die sehr viel schnellere Mehrfachsequenz nach Abb. 3.6 zu verwenden. Bei weiteren Versuchen zeigte sich, daß die Mehrfachsequenz auch aus anderen Gründen vorteilhafter als mehrere Einzelsequenzen ist: beim Starten einer Sequenz wird von dem Computer ein automatisches Tuning-Programm durchgeführt, wobei das Programm die Geräteeinstellung nach der mittleren Signalintensität des ersten Resonanzsignals in jeder Sequenz vornimmt, unabhängig von der Anzahl der Bilder, die diese Sequenz liefert. Das heißt, daß ohnehin alle Einzelsequenzen zur T1-Messung zumindest Doppelsequenzen sein müßten, deren erste Impulsfolge das gleiche τ hat, es sei denn, man würde Korrekturfaktoren für die Einzelsequenzen einführen, wodurch ein weiterer Unsicherheitsfaktor in die Berechnungen eingehen würde.

Um den Steigungsfaktor einer Exponentialkurve bestimmen zu können, ist es notwendig, die Meßpunkte so zu platzieren, daß einerseits der Anfangsbereich mit der größten Steigung genügend erfaßt wird, andererseits sollten aber

3. Material und Methode

auch ein oder zwei Meßwerte den späteren flachen Bereich überdecken, um S_{∞} (siehe Formel (3.3) und (3.4)) bestimmen zu können. Weiterhin kann eine Sequenz gerätebedingt nicht länger als 5 Sekunden sein. Um nun T1-Werte im Bereich von etwa 200 bis 800 ms messen zu können, muß die Sequenz sowohl τ -Werte von 100, wie auch solche von etwa 1000-1500 ms umfassen. Aus der zeitlichen Limitierung der Sequenz und der notwendigen Verteilung der τ -Werte ergab sich die beste Lösung durch die Verwendung insgesamt zweier Sequenzen mit den τ -Werten 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 700, 800, 1100 und 1500 ms, wobei wie oben ausgeführt, jede dieser Sequenzen mit Bildern mit demselben τ -Wert beginnen muß. Da die verwendeten τ -Werte z.T. ganzzahlige Vielfache voneinander sind, erschien es sinnvoll, die Bilder in einer Sequenz nach fallenden τ -Werten zu ordnen, um eventuelle Refokussierungen der Magnetisierung durch die 90°- und die Spoiler-Pulse aufeinanderfolgender Bilder auszuschließen. Daraus folgt, daß beide Sequenzen mit einem Bild mit $\tau = 1500$ ms beginnen müssen. Insgesamt beinhalten die beiden Sequenzen τ -Werte in der folgenden Reihenfolge :

Sequenz 1 : $\tau = 1500, 500, 400, 300, 250, 200, 150$
und 100 ms

Sequenz 2 : $\tau = 1500, 1100, 800$ und 700 ms.

3. Material und Methode

Die Abb. 3.8 zeigt Bilder, die mit diesen beiden Sequenzen gewonnen wurden und aus welchen die Werte für die T1-Messungen ermittelt wurden:

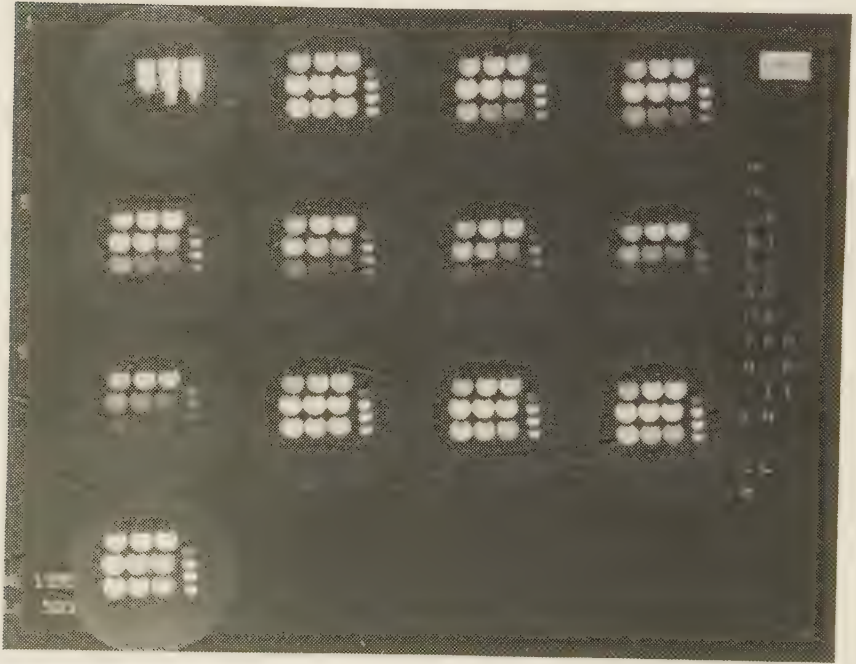


Abb. 3.8

In dieser Abbildung sind Bilder dargestellt, die mit den beiden im oberen Absatz beschriebenen Sequenzen gewonnen wurden. Bild 1 zeigt eine Übersichtsaufnahme (Pilot-Scan) der Probenflaschen in der coronaren Ebene, mittels derer die senkrecht dazu verlaufende transversale Ebene für die Messungen festgelegt wurde. Die Bilder 2 bis 9 wurden mit der Sequenz 1 aufgenommen, wobei die Reihenfolge der τ -Werte dieselbe ist, wie im oberen Abschnitt beschrieben. Die Bilder 10 bis 13 stammen von der Sequenz 2 und wurden anschließend an die Sequenz 1 aufgenommen.

3. Material und Methode

Die dadurch gewonnenen zwei 1500-ms-Meßwerte werden dann gemittelt, wobei die Differenz beider Werte eine Aussage darüber erlaubt, ob beide Sequenzen tatsächlich gleich kalibriert wurden und "gut zueinander passen", was meist auch der Fall war. War die Differenz zwischen beiden Werten zu groß, wobei eine Schranke bei etwa 5% Differenz gesetzt wurde, so wurde die Messung wiederholt.

3.3.4 Der Einfluß von Abweichungen des 90° - Pulses

Zur exakten Messung ist es notwendig, daß die verwendeten Hochfrequenzpulse, insbesondere der führende 90°-Puls, sehr genau eingestellt sind. Der Auslenkungswinkel des Magnetisierungsvektors, der durch einen Hochfrequenzpuls erreicht wird, hängt von der Dauer und der Amplitude des Pulses, sowie von der Anzahl der auszulenkenden Protonen ab. Das bedeutet also, daß die Güte des führenden 90°-Pulses von der gemessenen Substanz abhängt: beinhaltet die Probe viele Protonen, so wird der Impuls in Wirklichkeit kleiner als 90° sein, während eine protonenärmere Probe mehr als 90° ergeben wird. Da die Auslenkung, die ein Hochfrequenzpuls bewirkt, direkt proportional zu dem Integral

3. Material und Methode

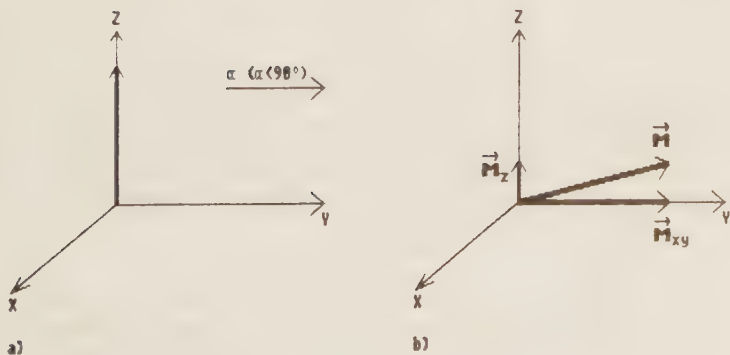
$$\int_{-}^{+} A(t) dt \quad (3.6)$$

wobei $A(t)$ = Amplitude des Hochfrequenzpulses zur
Zeit t

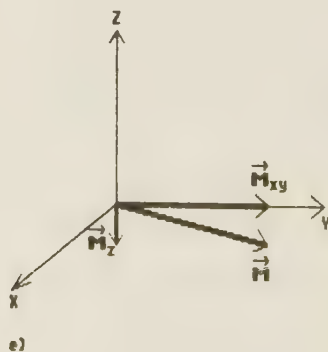
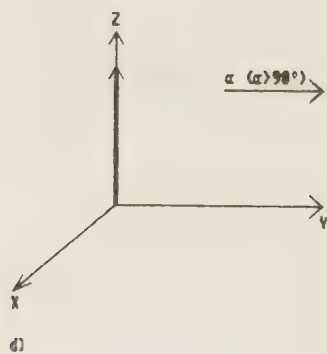
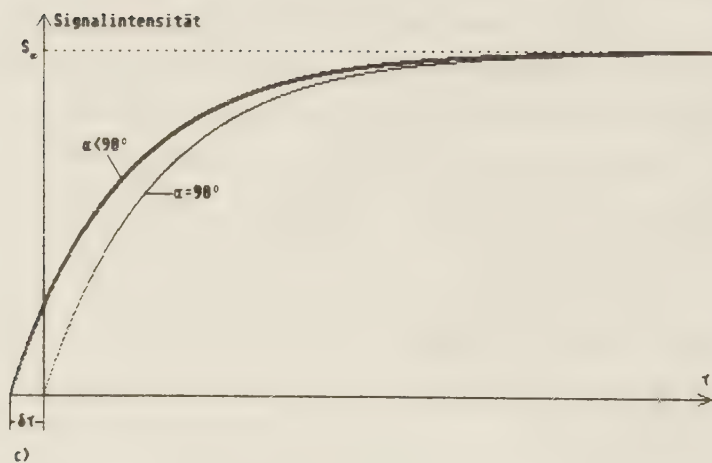
ist, kann diese Abhängigkeit von der Probe weitgehend durch eine Veränderung der Hochfrequenzpulsamplitude korrigiert werden. Ein Maß dafür ist der sog. RF Scaling Factor, ein geräteabhängiger Parameter, der im Rahmen des Einstellprogramms, das bei dem Starten einer Sequenz jedesmal durchlaufen wird, in weiten Grenzen variiert werden kann. Da ein 90° -Puls das größte und ein 180° -Puls das kleinste Signal in der xy -Ebene erzeugt, kann man mit Hilfe einer speziellen Kalibrierungssequenz diese Pulse anhand des NMR-Signals einstellen, indem man den RF Scaling Factor so verändert, daß das Signal maximal bzw. minimal wird. Mit einem derart ermittelten RF Scaling Factor werden nun Bilder zur Bestimmung der T_1 -Zeiten erstellt. Wenn man die Signalintensitäten zu den einzelnen τ 's nach Abschnitt 3.4 bestimmt, diese anschließend in einer Graphik in Abhängigkeit von τ aufträgt und in diese Graphik eine entsprechend dem in Abschnitt 3.5 beschriebenen Verfahren ermittelte Expo-

3. Material und Methode

nentialkurve eingezeichnet, dann kann man sehr häufig erkennen, daß die Kurve, die sich diesen Meßwerten am besten annähert, nicht wie von den Gleichungen (3.4) und (3.5) verlangt, genau durch den Nullpunkt des Koordinatensystems, sondern etwas nach rechts oder links parallelverschoben an der τ -Achse verläuft. Dieses Verhalten kann man anhand von Abweichungen an dem führenden 90°-Puls erklären, wie Abb. 3.9 zeigt:



3. Material und Methode



3. Material und Methode

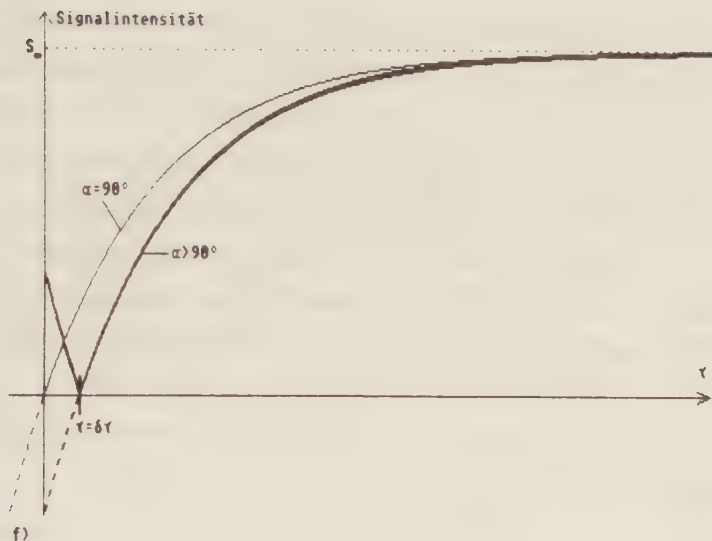


Abb 3.9

Wird der Magnetisierungsvektor durch einen zu schwachen Hochfrequenzpuls aus seinem Anfangszustand (a) um weniger als 90° ausgelenkt (b), so bleibt eine gewisse (positive) Magnetisierung in der z-Richtung übrig, von der aus, sozusagen als Startwert, eine weitere Relaxation ausgehen würde. Die Exponentialkurve wäre damit parallel nach links verschoben (c). Analoge Verhältnisse ergeben sich bei einem zu starken Hochfrequenzpuls, der die Magnetisierung um mehr als 90° verdreht. Die Relaxationskurve ist dann nach rechts verschoben.

Wenn der führende Hochfrequenzpuls kleiner als 90° ist, dann wird der Magnetisierungsvektor nicht vollständig in die xy-Ebene gekippt, es verbleibt eine geringe Komponente in der z-Richtung (Abb. 3.9 b). Bei $\tau = 0$ würde man also anstelle des Wertes Null diese z-Komponente messen. Von diesem "Anfangswert" aus verläuft die wei-

3. Material und Methode

tere Relaxation der Protonenspins normal. Dies bedeutet aber, daß die Kurve insgesamt parallel nach links verschoben ist (Abb. 3.9 c). Eine analoge Überlegung ergibt sich für den Fall, daß der erste Hochfrequenzpuls größer als 90° ist (Abb. 3.9 d bis f). Es erscheint also sinnvoll, einen Parameter in die Berechnungen eingehen zu lassen, der diese Parallelverschiebung berücksichtigt. Die Formeln (3.4) und (3.5) verändern sich damit zu:

$$S = S_{\infty} (1 - 2e^{-(\tau - TE/2 - \delta\tau)/T_1} + e^{-(\tau - \delta\tau)/T_1}) \quad (3.4')$$

und

$$S = S_{\infty} (1 - e^{-(\tau - \delta\tau)/T_1}) \quad (3.5')$$

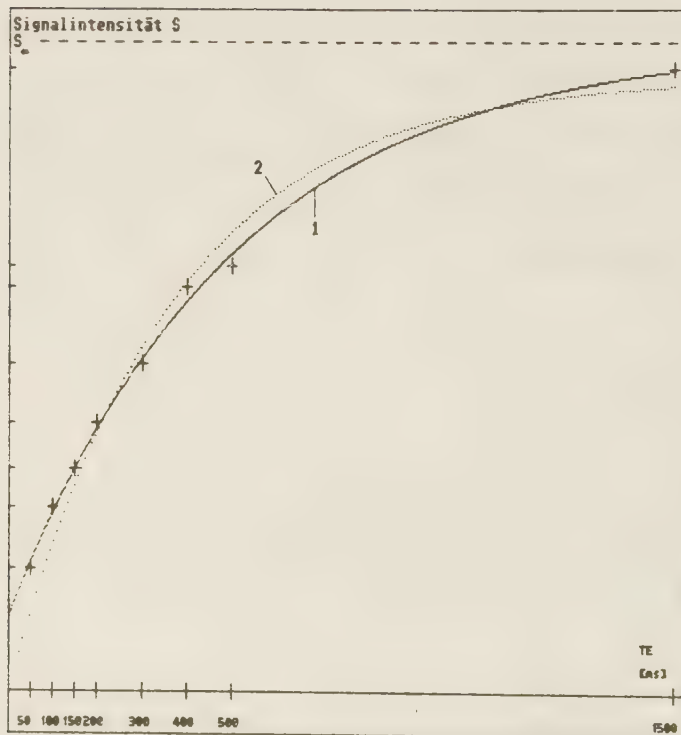
wobei $\delta\tau$ = Summand, der die Parallelverschiebung der Kurve entlang der τ - (x-) Achse bestimmt. Das Vorzeichen von $\delta\tau$ ist so gewählt, daß bei positivem Wert die Kurve nach rechts verschoben ist.

Bei einer Untersuchung, bei der der RF Scaling Factor im Bereich von 0.4 bis 1.5 kontinuierlich verändert wurde, zeigte sich diese Parallelverschiebung sehr deutlich. Abb. 3.10 zeigt exemplarisch aus dieser Untersuchung drei Messungen einer Probe mit einer T_1 -Zeit von 423 ms, die mit den RF Scaling Faktoren a) 0,8, b) 1,0 und c)

3. Material und Methode

1,2 durchgeführt wurden. Die Kreuze entsprechen den Meßwerten, die Kurven 1 ergeben sich unter Verwendung der Formel (3.4') während die Kurven 2 mit Hilfe der Formel (3.4) ermittelt wurden. In der Tabelle II - die Werte der Tabelle II wurden mit einer Sequenz gewonnen, die 8 Bilder mit $\tau = 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500$ und 1500 ms erzeugt; die Ergebnisse sind daher insgesamt etwas ungenauer als bei der oben beschriebenen Sequenz mit 11 Stützpunkten - sind die Ergebnisse dieser Untersuchung dargestellt.

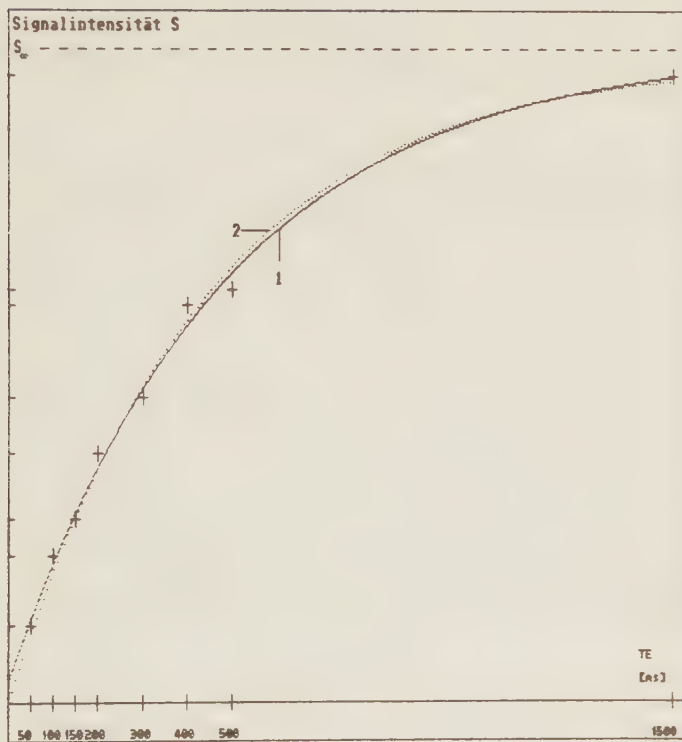
3. Material und Methode



a)

RF Scaling Factor = 0,8

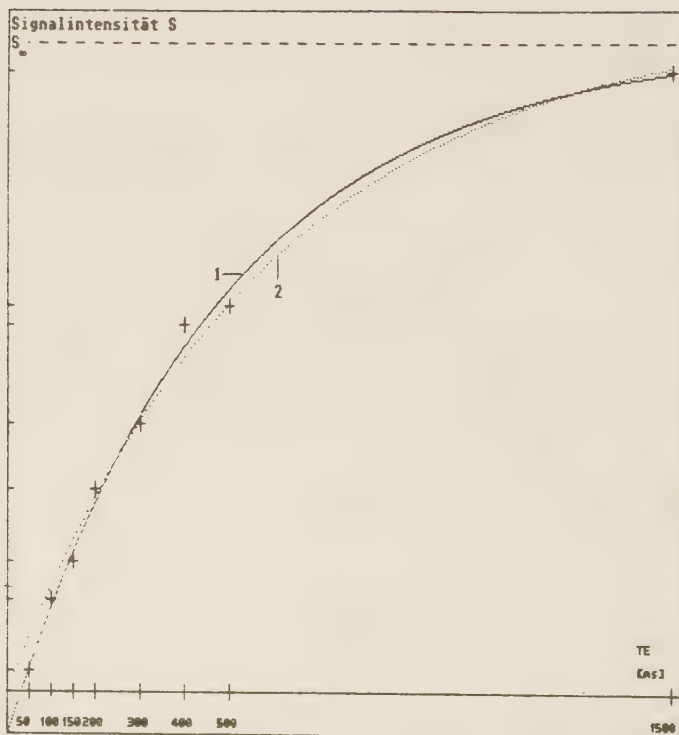
3. Material und Methode



b)

RF Scaling Factor = 1,0

3. Material und Methode



c)

RF Scaling Factor = 1,2

Abb. 3.10

Abhängigkeit der Parallelverschiebung der Relaxationskurve entlang der τ - (x -) Achse von dem RF Scaling Factor. Die Kurve 1 ergibt sich unter Berücksichtigung dieser Verschiebung aus Formel (3.4'), während bei Kurve 2 diese Verschiebung nicht berücksichtigt wird (Formel (3.4)). Bei zu kleinem RF Scaling Factor sind die Meßwerte und die Relaxationskurve, wie erwartet, deutlich nach links (a) und bei zu großem RF Scaling Factor nach rechts verschoben (c). Etwa in der Mitte zwischen diesen beiden Werten ist die Parallelverschiebung am kleinsten (b).

3. Material und Methode

Tabelle II

RF Scal. Fact. 63	119	233	280	303	423	438	750	1221
T(1 ¹ , 2 ²) in Å								
0.4	17.6/-72 90.7/44	25.3/-79 140.9/18	45.8/-80 189.7/-19	62.3/-78 296.4/6	62.8/-79 255.7/-16	81.8/-81 483.4/14	89.2/-80 429/-2	115.8/-85 482.1/-36 245.6/-80 650.6/-45
0.5	22.4/-64 84.9/35	35.1/-71 146.8/23	86.3/-63 199.1/-15	96.5/-66 304/9	115.6/-62 291.1/-4	209.1/-51 474.4/12	215.5/-51 408.4/-7	357.5/-52 684.2/-9 599.9/-51 1373.1/13
0.7	34.4/-45 67/6	66.6/-44 152/28	148.5/-36 224.6/-4	200.5/-28 336.5/20	199.7/-34 320/6	337/-20 518/23	334.6/-24 524.7/20	587.7/-22 981.4/31 1236.8/1 3570/192
0.8	42.3/-33 63.1/0	82.8/-30 144/21	169.5/-27 224.1/-4	215.8/-23 309.6/11	229.6/-24 321.6/6	362.9/-14 497.8/18	366.7/-16 506.2/16	633.2/-16 931.8/24 1227.9/1 2651.9/117
0.9	51.9/-18 65/3	100.1/-16 129.3/9	182.3/-22 222.7/-4	253.7/-9 317.5/13	260.1/-14 317.5/5	289.5/-8 477/13	401/-8 508.3/16	650.5/-13 808.8/8 1138.5/-7 1623.6/33
1.0	61.5/-2 65/3	123.4/4 132.3/11	217.8/-7 221.2/-5	286.5/2 311.1/11	290.8/-4 305.6/1	429.2/2 451.4/7	445.7/2 485.3/11	667.5/-11 709.4/-5 1144.3/-6 1225.1/0
1.1	71.5/14 64.8/3	145.5/22 130.4/10	250.7/8 221.1/-5	329.9/18 308.8/10	334.2/10 301.9/0	486.1/15 443.2/5	518.5/18 497.8/14	746.5/-1 689.4/-8 1296.1/6 1075.2/-12
1.2	82.3/31 63.8/1	167.9/41 133.5/12	286.3/23 222.8/-4	360.3/29 287.2/3	384.6/27 305.8/1	564.4/33 457.9/8	586.5/34 484.5/11	861.5/15 683.6/-9 1597.2/31 1170.5/-4
1.3	91.9/46 65.3/4	190.5/60 135.3/14	324.3/39 240/3	429.6/53 316.4/13	434.5/43 333.8/10	655.4/55 497.5/18	728.4/66 529.6/21	1049.7/40 668.6/-11 2198.3/80 1062.8/-13
1.5	107.3/70 66.9/6	220.7/86 154.6/30	360.6/55 215.7/-7	496.5/77 298.3/7	502.3/66 302.1/0	798.7/89 464.8/10	847/93 486.2/11	1515.7/102 722.5/-4 3123.3/156 878.4/-28

1) Die oberen Werte wurden mit Gleichung (3.4) ermittelt, die unteren, heller dargestellten Zahlen, wurden mit Hilfe der Gleichung (3.4') gewonnen.

2) Die Zahlen nach den Schrägstrichen geben die Abweichungen der Meßwerte von den spektroskopisch ermittelten Werten in % an.

Anhand dieser Werte kann man sehr gut erkennen, wie

3. Material und Methode

empfindlich die T1-Zeiten von der Genauigkeit des führenden 90°-Pulses abhängen: bereits eine Differenz von 10% gegenüber dem bestmöglichen RF Scaling Factor (0,9 zu 1,0) bewirkt ohne Parallelverschiebung eine durchschnittliche Veränderung der T1-Zeit von 16%, einzelne Werte können sogar bis zu 50% schwanken, während sich die T1-Werte mit Berücksichtigung der Parallelverschiebung der Kurven durchschnittlich nur um etwa 7% verändern. Es muß allerdings auch festgestellt werden, daß die Hochfrequenzpuls Korrektur mit $\delta\tau$ nicht mehr als eine Feineinstellung sein kann, die Wahl des richtigen RF Scaling Factors nach wie vor eine entscheidende Grundlage für eine exakte Bestimmung der T1-Zeiten darstellt. Sozusagen als Nebeneffekt der Einführung von $\delta\tau$ zeigte sich, daß die T1-Werte, die sich unter Verwendung der Gleichung (3.4') ergeben, im Gegensatz zu den Werten bei (3.4) und (3.5), sich kaum mehr von denen bei (3.5') unterscheiden. Es ist also unter der Bedingung der Berücksichtigung einer Parallelverschiebung sogar gerechtfertigt, die vereinfachte Formel (3.4') anstelle von (3.5') zu verwenden.

3.4 Bestimmung der Meßwerte

Die Meßwerte wurden ermittelt, indem auf dem Bildschirm

3. Material und Methode

ein ellipsenförmiger Cursor, dessen beide Halbachsen frei wählbar sind, in die Mitte jeder Probe platziert wurde und anschließend eine Funktion zur Bestimmung der mittleren Signalintensität innerhalb des Cursors aufgerufen wurde (Abb. 3.11).

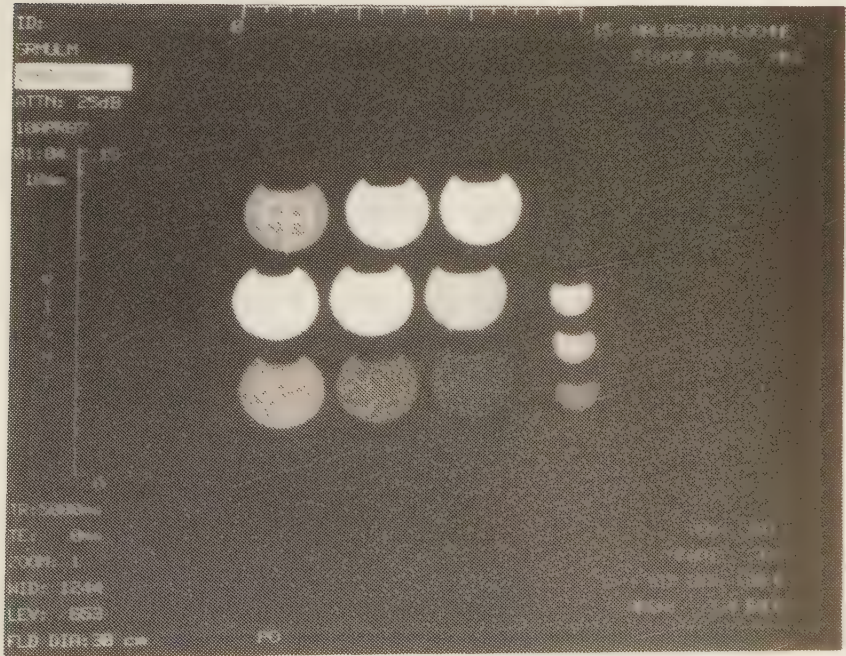


Abb. 3.11

Abbildung 3.11 zeigt eines der Bilder aus Abb. 3.8. Dargestellt ist ein transversaler Schnitt durch 13 Probenflaschen, in einer der Probenflaschen ($T_1 = 432$) ist der ellipsenförmige Cursor zu sehen, über dessen Fläche die Signalintensität gemittelt wird. Der gemittelte Wert ist unten rechts angezeigt.

3. Material und Methode

Dieses Verfahren wurde auf alle Bilder angewandt, die entsprechenden Werte in ein vorgedrucktes Formular eingetragen und anschließend separat in den Atari Computer zur Bestimmung der T1-Zeiten anhand des im folgenden Abschnitt beschriebenen Verfahrens eingegeben. Die Ergebnisse wurden ausgedruckt, während gleichzeitig am Bildschirm die Güte der Anpassung der Kurve an die Meßwerte kontrolliert werden konnte.

3.5 Das Programm zur Berechnung der T1 - Werte

Ausgehend von Gleichung (3.5), mit der zu Anfang hauptsächlich gearbeitet wurde, gibt es verschiedene Möglichkeiten, T1-Zeiten zu berechnen:

1) Man kann die Gleichung (3.5) wie folgt umformen:

$$S = S_{\infty}(1 - e^{-\tau/T_1}) \quad (3.5)$$

$$\Leftrightarrow \ln(1 - S/S_{\infty}) = -\tau/T_1 \quad (3.7)$$

$$\Leftrightarrow T_1 = -\tau / (\ln(1 - S/S_{\infty})) \quad (3.8)$$

In erster Näherung ist S_{∞} gleich der Signalintensität S_1 des Bildes mit der längsten τ -Zeit. Wenn n Bilder mit verschiedenen τ -Werten aufgenommen wurden, kann mit Gleichung (3.8')

3. Material und Methode

$$T_1 = -\tau / (\ln(1-S/S_1)) \quad (3.8')$$

der Mittelwert aus $n-1$ verschiedenen T_1 -Werten berechnet werden (1a), oder man wendet die Methode der linearen Regression auf Gleichung (3.7') an

$$\ln(1-S/S_1) = -\tau/T_1 \quad (3.7')$$

und gewinnt eine erste Näherung für T_1 aus der Steigung dieser Geraden. Diese erste Näherung für T_1 kann jetzt in die Gleichung (3.5) eingesetzt werden, wobei eine zweite Näherung für S_1 gewonnen werden kann, aus der eine neue Näherung für T_1 resultiert u.s.w. Dieses Verfahren wird solange fortgesetzt, bis die Differenz zweier aufeinanderfolgender Näherungen für T_1 eine vorgegebene Genauigkeitsgrenze unterschreitet (1b). Die beiden Verfahren 1a und 1b haben den Vorteil, daß sie mit einem programmierbaren Taschenrechner in relativ kurzer Zeit durchgeführt werden können, wobei Verfahren 1a schneller aber – und insbesondere bei T_1 -Zeiten, die länger als 500 ms sind – ungenauer als Verfahren 1b ist.

2) Eine weitere Möglichkeit besteht darin, zwei Gleichungen (3.5) mit verschiedenem τ durcheinander zu dividieren, wobei S_1 aus der Gleichung herausfällt:

3. Material und Methode

$$S_1/S_2 = S_{\infty}(1-e^{-\tau_1/\tau_1})/S_{\infty}(1-e^{-\tau_2/\tau_1})$$

$$\Leftrightarrow S_1/S_2 = (1-e^{-\tau_1/\tau_1})/(1-e^{-\tau_2/\tau_1})$$

$$\Leftrightarrow (1-e^{-\tau_1/\tau_1})/(1-e^{-\tau_2/\tau_1}) - S_1/S_2 = 0 \quad (3.9)$$

wobei S_1 (bzw. S_2) = Signalintensität eines ausgewählten Bildausschnittes mit τ
 $= \tau_1$ (bzw. $\tau = \tau_2$)

Auf diese Gleichung (3.8) kann nun ein Programm zur Bestimmung von Nullstellen angewendet werden, wobei T_1 als Variable angesehen wird. Werden n Bilder aufgenommen, dann kann auf diesem Wege ein Mittelwert aus maximal $n(n-1)/2$ verschiedenen T_1 -Werten gewonnen werden. Auch dieses Verfahren ist, wenngleich es relativ zeitaufwendig ist, mit einem programmierbaren Taschenrechner durchführbar.

Diese drei beschriebenen Verfahren wurden hauptsächlich zu Beginn der Arbeit mit Hilfe eines programmierbaren TI-59 Taschenrechners durchgeführt. Das nachfolgend beschriebene Verfahren 3 zur Bestimmung der T_1 -Zeiten ist, im Vergleich zu den oben beschriebenen, ungleich komplexer und genauer. Soll es in einer akzeptablen Zeit berechnet werden, so ist dafür ein Computer erforderlich, der zumindest die Leistungsmerkmale eines schnell-

3. Material und Methode

len Personalcomputers besitzt, wie z.B. der in Abschnitt 3.1 beschriebene Atari Computer. Mit dem Kauf eines solchen Computers konnte ein Programm geschrieben werden, welches mit dem Verfahren 3 die T_1 -Zeit einer Probe in einer Zeit zwischen einer halben und drei Minuten berechnet. Darüber hinaus kann mit diesem Programm eine Grafik mit τ als Abszisse und der Signalintensität S als Ordinate erzeugt und sowohl auf dem Bildschirm als auch über einen Drucker ausgegeben werden (siehe Abb. 3.10), in die sowohl die gemessenen Punkte als auch die ermittelte Kurve eingezeichnet werden können, wodurch die Güte der Anpassung der Kurve an die Meßpunkte unmittelbar kontrolliert werden kann. Darüber hinaus können alle wichtigen Parameter sofort in einem Meßprotokoll ausgedruckt werden.

3) Dieses Verfahren basiert unmittelbar auf den Gleichungen (3.4') und (3.5') und verwendet zur Anpassung der Kurve an die Meßwerte das Prinzip der kleinsten Quadrate.

Begonnen wird die Berechnung mit einer ersten Näherung für T_1 , S_{-1} und $\delta\tau$, und zwar in allen Fällen mit $T_{1,-1} = 100$, $S_{-1} = S_1$ (S_1 = Signalintensität des Bildes mit dem längsten τ) und $\delta\tau_{-1} = 0$. Diese ersten Näherungen werden in (3.4') eingesetzt, wodurch die Gleichung einer Kurve

3. Material und Methode

entsteht, die mehr oder weniger gut der tatsächlichen entspricht. Daraufhin wird die Summe der Quadrate der Abweichungen der einzelnen Meßpunkte von dieser Kurve in der y -(S-)Richtung gebildet und als erstes $\delta\tau_1$ solange verändert, bis die Summe der Quadrate ein Minimum erreicht, womit sich eine zweite Näherung $\delta\tau_2$ ergibt, die nunmehr in (3.4') eingesetzt wird. Nach dem gleichen Prinzip werden nun zweite Näherungen S_{-2} und $T1_2$ für S_- und $T1$ ermittelt und sukzessive in (3.4') eingesetzt. Dieser Zyklus wird solange wiederholt, bis sich zwei aufeinanderfolgende Näherungen $T1_{n-1}$ und $T1_n$ um nicht mehr als einen vorgegebenen Wert, der meist 0,02 betrug, unterscheiden. Die so errechneten Näherungen $T1_n$, S_{-n} und $\delta\tau_n$ werden sodann in (3.5') eingesetzt, worauf der oben beschriebene Zyklus wieder solange durchgeführt wird, bis das gleiche Abbruchkriterium erfüllt ist. Die Kurve die durch die Näherungen für $T1$, S_- und $\delta\tau$ unter Verwendung von (3.5'), charakterisiert wird, wobei diese Näherungen für $T1$ und S_- zu allermeist weitgehend mit den Näherungen nach (3.4') übereinstimmen und die somit durch zwei Anpassungsberechnungen verifiziert wurde, wird als die beste Näherung an die gemessenen Punkte angesehen.

Eine Darstellung dieses Programmablaufes ist in Anhang A als Flußdiagramm dargestellt. In Anhang B ist das Pro-

3. Material und Methode

gramm aufgelistet.

3.6 Statistik

Nachdem T1-Werte der Proben mit dem oben beschriebenen Verfahren ermittelt wurden, wurde der Fehler der Messung bestimmt, indem die prozentuale Differenz des ermittelten Wertes von dem Wert der Probe P nach:

$$\text{Fehler(\%)} = |(T1-P)/P \cdot 100| \quad (3.10)$$

ermittelt wurde. Dabei war die Beschränkung auf den Betrag vollkommen ausreichend, da für die Beurteilung der Genauigkeit des Verfahrens nur die Abweichung von dem erwarteten Wert und nicht deren Vorzeichen erforderlich ist. Für jeden berechneten T1-Wert wurde weiterhin eine Zahl r^2 bzw deren Wurzel r berechnet, die dem Korrelationskoeffizienten bei der linearen Regression entspricht:

$$r^2 = 1 - [Q_N / \sum (S_i - \bar{S})^2] \quad (3.11)$$

wobei Q_N = Summe der Quadrate der Abweichungen der N Meßwerte S_i von der extrapolierten Kurve
 $\bar{S}$ = Mittelwert der N Meßwerte S_i

3. Material und Methode

Die Werte für r^2 lagen dabei sämtliche über 0,96, wodurch eine ausreichend gute Annäherung der berechneten Relaxationskurve an die Meßwerte sichergestellt wird.

Zur Feststellung der Genauigkeit der T1-Messungen wurden insgesamt 37 Messungen an 9 Proben durchgeführt, so daß im ganzen 333 T1-Werte für die Auswertung bereit standen. Für jede Probe wurde nun eine Verteilungsfunktion mit dem prozentualen Fehler als Abszisse und der Anzahl der Meßwerte als Ordinate (Abb. 4.1 b bis 4.9 b) sowie ein Histogramm der absoluten Fehler (Abb. 4.1 a bis 4.9 a) bestimmt. Die Verteilungsfunktion gibt die Anzahl oder den prozentualen Anteil der Meßwerte an, welche einen Fehler haben, der kleiner oder gleich einem bestimmten Wert in der Abszisse ist. Aus dem Verlauf dieser Funktion kann man nun ein Maß für den anzunehmenden Meßfehler für eine bestimmte Probe bzw. T1-Wert ermitteln. Der gebräuchlichste Wert dürfte der Median (50 Prozentpunkt) sein, also der Fehler, der einem Ordinatewert von 19 von 37 Messungen bzw. 51,4 % zugeordnet wird. Dies bedeutet, daß 51,4 % der Meßwerte einen höchstens so großen Fehler und immerhin 48,6 % einen größeren Fehler als der Median haben. Wenn eine bessere Absicherung gewünscht wird, so kann man den 80 Prozentpunkt bzw. den 81,1 Prozentpunkt (30 von 37 Werten),

3. Material und Methode

also einen Fehler, dessen Wert lediglich von 20 % bzw. von 18,9 % der Werte übertroffen wird, oder den 91,9 Prozentpunkt (34 von 37 Werten) verwenden.

In dem Abschnitt 4 werden in der Tabelle IV der Mittelwert der Fehler sowie deren Standardabweichungen mit dem Median, dem 80, dem 81,1 und mit dem 91,9 Prozentpunkt verglichen.

4. Ergebnisse

4. Ergebnisse

In der nachfolgenden Tabelle III sind die wesentlichen Ergebnisse aus den 37 durchgeführten Messungen aufgeführt. Die T_1 -Werte wurden nach der Formel (3.4') berechnet. In dieser Formel ist ein Korrekturterm $\delta\tau$ für die Parallelverschiebung der Relaxationskurve entlang der τ -Achse, wie in Abschnitt 3.3.4 beschrieben, enthalten. Es sei hier noch einmal kurz erwähnt, daß ein positiver $\delta\tau$ -Wert eine Verschiebung der Relaxationskurve nach rechts (in die positive τ -Richtung, siehe Abb. 3.9 f) bedeutet, entsprechend einem zu groß eingestellten RF-Scaling Factor. Dementsprechend bedeutet ein negativer $\delta\tau$ -Wert eine Verschiebung nach links und einen zu geringen RF-Scaling Factor.

Tabelle III

Messung Nr.	T1 der Proben ¹⁾									
	63	119	233	280	303	423	438	750	1221	
1	T1[ms]	69	119	246	294,3	278,6	391,3	433,3	686,9	1117,6
	Abw[%]	9,5	0,0	3,6	5,1	-8,0	-7,5	-1,1	-8,4	-8,5
	$\delta\tau$ [ms]	16,6	30,4	9,3	9,8	28,9	28,4	17,5	16,4	23,8
2	T1[ms]	66,1	132,6	240,2	288,3	305,6	438,2	487,5	713,3	1153,4
	Abw[%]	5,0	11,4	3,1	3,0	0,8	3,6	11,3	-4,9	-8,5
	$\delta\tau$ [ms]	26,3	18,3	21,0	13,3	30,3	27,4	2,5	27,0	17,1

4. Ergebnisse

Tabelle III (Fortsetzung)

Messung Nr.	T1 der Proben ¹⁾							
	63	119	233	280	303	423	438	750
3	Ti[ms]	65,4	133,0	239,7	280,5	305,7	434,7	480,0
	Abw[Z]	3,9	11,8	2,9	0,2	0,9	2,8	9,6
	Str[ms]	27,1	18,1	23,3	13,0	29,9	30,4	-1,3
4	Ti[ms]	66,1	119,2	241,8	301,5	306,8	458,0	438,9
	Abw[Z]	4,9	0,1	3,8	7,7	1,2	8,3	0,2
	Str[ms]	26,8	35,6	17,0	12,6	28,3	19,1	19,3
5	Ti[ms]	73,7	125,7	240,3	302,9	308,3	457,5	468,3
	Abw[Z]	17,0	5,6	3,1	8,2	1,7	8,1	6,9
	Str[ms]	16,7	29,2	26,0	8,7	31,2	19,3	11,9
6	Ti[ms]	63,4	125,1	231,8	313,2	306,4	452,0	463,7
	Abw[Z]	0,6	5,1	-0,5	11,9	1,1	6,9	5,9
	Str[ms]	31,3	27,0	25,5	5,1	28,2	20,6	10,0
7	Ti[ms]	67,7	135,9	236,9	307,4	304,4	452,1	474,9
	Abw[Z]	7,5	14,2	1,7	9,8	0,5	6,9	8,4
	Str[ms]	25,9	20,3	26,1	2,7	31,9	22,0	12,2
8	Ti[ms]	68,1	130,8	246,4	298,9	308,0	460,9	471,2
	Abw[Z]	8,1	9,9	5,7	6,8	1,6	9,0	7,6
	Str[ms]	23,0	23,0	18,5	2,8	29,9	13,3	13,4
9	Ti[ms]	66,4	134,8	235,4	300,5	321,2	450,4	449,9
	Abw[Z]	5,4	13,3	1,0	7,3	6,0	6,5	2,7
	Str[ms]	25,9	16,7	26,1	10,4	26,2	21,2	21,0
10	Ti[ms]	69,2	139,1	234,0	280,7	307,1	457,8	472,9
	Abw[Z]	9,9	16,9	0,4	0,3	1,3	8,2	8,0
	Str[ms]	22,3	11,2	29,0	18,5	32,5	21,7	24,1
11	Ti[ms]	65,8	131,8	237,3	294,3	307,9	447,9	431,8
	Abw[Z]	4,5	10,8	1,8	5,1	1,6	5,9	-1,4
	Str[ms]	27,7	18,9	26,3	10,8	30,4	24,9	26,7
12	Ti[ms]	72,2	132,2	237,5	300,8	309,4	453,9	438,4
	Abw[Z]	14,5	11,1	1,9	7,4	2,1	7,3	0,1
	Str[ms]	18,1	20,8	25,8	14,1	30,6	23,3	28,2

4. Ergebnisse

Tabelle III (Fortsetzung)

Messung Nr.	63	119	233	T1 der Proben ¹⁾					750	1221
				280	303	423	438			
13 T[ms]	65,0	129,5	238,8	297,4	306,0	449,5	450,3	700,0	1353,4	
Abw[%]	3,2	8,8	2,5	6,2	1,0	6,3	2,8	-6,7	10,8	
dr[ms]	29,2	22,4	27,8	11,8	31,0	21,3	22,9	30,2	5,4	
14 T[ms]	66,2	130,3	233,8	294,6	302,1	447,9	474,4	697,5	1388,3	
Abw[%]	5,1	9,5	0,3	5,2	-0,3	5,9	8,3	-7,0	13,7	
dr[ms]	26,9	21,7	26,9	12,4	31,9	22,4	17,6	29,5	1,3	
15 T[ms]	71,0	138,0	238,6	289,2	311,3	451,4	435,2	716,9	1329,3	
Abw[%]	12,7	15,9	2,4	3,3	2,7	6,7	-0,6	-4,4	8,9	
dr[ms]	21,7	14,6	27,6	20,1	31,0	23,9	29,9	28,8	8,1	
16 T[ms]	68,1	133,1	226,8	292,7	303,7	448,0	434,6	702,3	1298,5	
Abw[%]	8,1	11,8	-2,7	4,5	0,2	5,9	-0,8	-6,4	6,3	
dr[ms]	23,1	18,4	31,6	17,3	32,8	22,3	30,0	27,6	7,0	
17 T[ms]	71,5	141,1	239,9	301,4	308,8	451,8	448,8	706,0	1331,1	
Abw[%]	13,5	18,6	3,0	7,7	1,9	6,8	2,5	-5,9	9,0	
dr[ms]	19,8	12,9	27,0	12,3	31,0	23,1	23,8	32,0	9,1	
18 T[ms]	66,9	135,6	235,7	285,8	306,8	448,9	456,3	715,2	1339,6	
Abw[%]	6,2	13,9	1,2	2,1	1,2	6,1	4,2	-4,6	9,7	
dr[ms]	25,8	15,8	27,9	20,5	30,8	23,9	24,5	26,3	5,0	
19 T[ms]	69,6	131,0	223,5	307,5	274,5	435,9	412,6	677,5	1046,3	
Abw[%]	11,0	10,1	-4,1	9,8	-9,4	3,0	-5,8	-9,7	-14,3	
dr[ms]	-0,8	-2,8	6,0	3,2	18,8	-8,9	1,7	11,3	20,0	
20 T[ms]	61,0	124,0	229,1	259,3	323,8	402,5	412,1	663,4	1125,3	
Abw[%]	-3,1	4,2	-1,7	-7,4	6,9	-4,8	-5,9	-11,5	-7,8	
dr[ms]	25,8	16,6	8,3	31,0	-15,2	19,4	15,1	22,9	14,2	
21 T[ms]	65,9	122,8	229,9	261,2	287,7	474,1	441,1	659,5	1091,0	
Abw[%]	4,6	3,2	-1,3	-6,7	-5,0	12,1	0,7	-12,1	-10,6	
dr[ms]	18,7	16,0	12,0	31,8	20,3	-17,6	7,9	24,8	20,1	
22 T[ms]	65,9	123,5	230,3	287,9	289,5	421,6	438,6	654,7	1118,2	
Abw[%]	4,6	3,8	-1,2	2,8	-4,4	-0,3	0,1	-12,7	-8,4	
dr[ms]	18,4	18,1	10,1	23,2	20,4	15,4	6,5	25,5	17,7	

4. Ergebnisse

Tabelle III (Fortsetzung)

Messung Nr.	T1 der Proben ¹⁾									
	63	119	233	280	303	423	438	750	1221	
23	T1[ms]	65,6	125,8	227,0	254,4	285,1	425,1	449,2	678,9	1178,7
	Abw[%]	4,1	5,7	-2,6	-9,1	-5,9	0,5	2,6	-9,5	-3,5
	$\delta\tau$ [ms]	17,0	15,3	11,0	33,8	21,6	12,1	1,1	21,6	12,3
24	T1[ms]	69,9	134,3	249,9	271,8	298,3	431,3	452,3	715,9	1133,7
	Abw[%]	11,0	12,9	7,3	-2,9	-1,5	2,0	3,3	-4,6	-7,1
	$\delta\tau$ [ms]	12,6	9,8	2,7	29,3	19,6	15,8	6,1	26,3	20,1
25	T1[ms]	69,1	131,1	243,5	273,1	298,1	434,5	480,3	690,9	1013,1
	Abw[%]	9,7	10,2	4,5	-2,5	-1,6	2,7	9,7	-7,9	-17,0
	$\delta\tau$ [ms]	13,8	12,3	6,6	27,9	19,3	14,5	-4,6	22,2	32,0
26	T1[ms]	64,7	128,4	240,6	231,1	298,8	405,5	460,4	692,8	1145
	Abw[%]	2,7	7,9	3,3	-17,5	-1,4	-4,1	5,1	-7,6	-6,2
	$\delta\tau$ [ms]	22,5	14,5	10,5	40,5	20,5	19,6	2,4	23,4	21,9
27	T1[ms]	64,5	127,6	242,1	248,4	293,3	418,6	466,6	681,0	1125,9
	Abw[%]	2,4	7,3	3,5	-11,3	-3,2	-1,0	6,5	-9,2	-7,8
	$\delta\tau$ [ms]	22,4	14,8	8,3	37,0	23,0	10,8	-1,7	24,0	20,4
28	T1[ms]	72,9	132,0	249,3	272,2	299,2	449,5	468,7	688,2	1166,5
	Abw[%]	15,8	10,9	7,0	-2,8	-1,2	6,3	7,0	-8,2	-4,5
	$\delta\tau$ [ms]	9,1	12,3	5,8	27,3	22,3	13,5	3,5	25,9	19,8
29	T1[ms]	71,3	134,1	246,4	271,4	303,9	452,8	447,4	703,4	1143,8
	Abw[%]	13,2	12,7	5,7	-3,1	0,3	7,1	2,1	-6,2	-6,3
	$\delta\tau$ [ms]	10,5	10,3	10,4	32,0	22,2	13,8	7,8	23,2	20,6
30	T1[ms]	56,7	127,9	243,5	262,5	300,5	444,7	471,8	703,3	1148,4
	Abw[%]	-10,0	7,4	4,5	-6,3	-0,8	5,1	7,7	-6,2	-5,9
	$\delta\tau$ [ms]	-6,7	13,9	9,6	27,4	21,7	14,5	-1,8	21,6	19,5
31	T1[ms]	68,1	132,4	246,5	276,8	299,2	446,8	473,3	713,9	1181,4
	Abw[%]	8,1	11,2	5,8	-1,2	-1,3	5,6	8,1	-4,8	-3,2
	$\delta\tau$ [ms]	15,3	11,8	8,7	28,1	23,3	14,0	0,0	21,6	18,3
32	T1[ms]	71,4	133,4	247,2	270,9	305,1	452,7	499,6	709,9	1129,9
	Abw[%]	13,4	12,1	6,1	-3,3	0,7	7,0	14,1	-5,4	-7,5
	$\delta\tau$ [ms]	11,6	11,7	9,1	31,5	22,2	14,6	-4,5	23,1	22,7

4. Ergebnisse

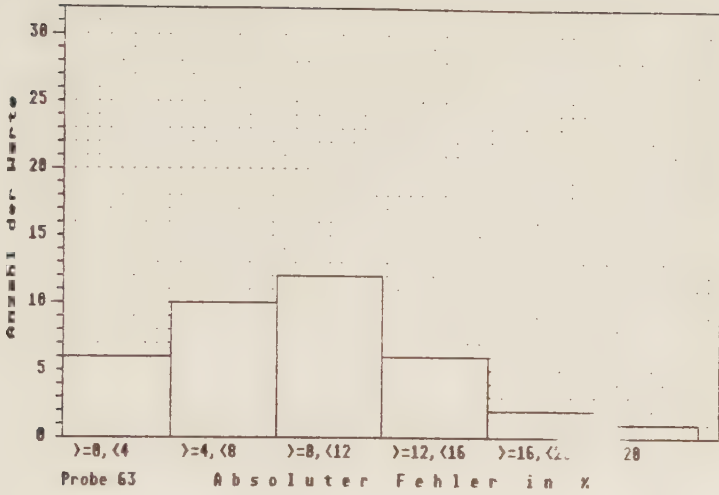
Tabelle III (Fortsetzung)

Messung Nr.	63	119	233	T ₁ der Proben ¹⁾					
				280	303	423	438	750	1221
33 T ₁ [ms]	77,1	134,6	251,1	278,6	307,0	452,1	476,9	717,0	1156,5
Abw[%]	22,4	13,1	7,8	-0,5	1,3	6,9	8,9	-4,4	-5,3
δτ[ms]	3,3	12,1	10,6	28,4	23,1	16,7	2,8	24,4	23,5
34 T ₁ [ms]	68,7	132,2	242,6	271,5	304,3	454,2	463,4	723,5	1169,3
Abw[%]	9,1	11,0	4,1	-3,0	0,4	7,4	5,8	-3,5	-4,2
δτ[ms]	15,3	13,8	12,0	29,2	22,3	15,0	8,9	20,9	20,1
35 T ₁ [ms]	74,7	135,2	252,1	279,0	309,4	457,9	476,0	717,3	1155,4
Abw[%]	18,6	13,6	8,2	-0,4	2,1	8,3	8,7	-4,4	-5,4
δτ[ms]	7,6	12,8	11,4	26,5	23,1	15,2	4,4	24,9	23,5
36 T ₁ [ms]	68,6	135,0	246,6	285,2	306,6	451,8	470,0	721,6	1192,3
Abw[%]	8,9	13,5	5,8	1,9	1,2	6,8	7,3	-3,8	-2,3
δτ[ms]	15,8	11,2	12,2	24,0	20,6	15,0	4,5	21,8	19,0
37 T ₁ [ms]	69,7	129,7	245,1	281,1	302,9	462,3	486,7	720,8	1178,4
Abw[%]	10,7	9,0	5,2	0,4	0,0	9,3	11,1	-3,9	-3,5
δτ[ms]	13,7	16,6	13,5	24,7	22,8	11,6	-1,5	21,9	19,8

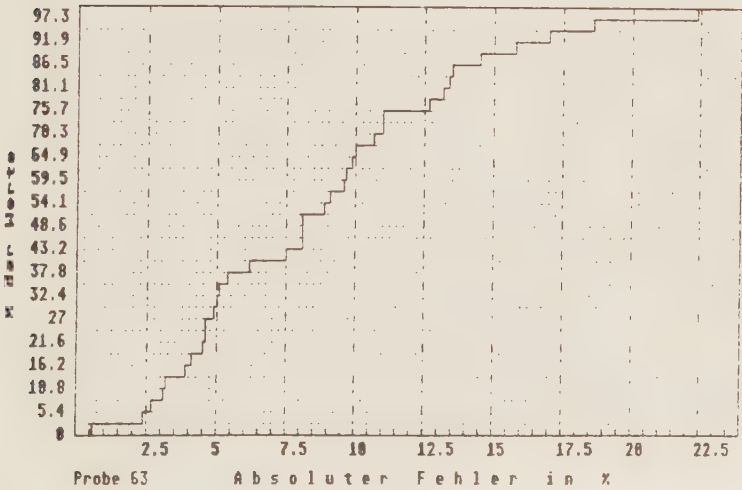
1) Die Berechnung der T₁-Werte erfolgte unter Verwendung der Gleichung (3.4')

Zur weiteren Auswertung der Meßergebnisse wurden für jede der 9 Proben je ein Histogramm (Abb. 4.1 a bis 4.9 a), sowie je eine Verteilungsfunktion (Abb. 4.1 b bis 4.9 b), wie in Abschnitt 3.6 beschrieben, erstellt. Aus den Verteilungsfunktionen wurden der Median, der 81,1 und der 91,9 Prozentpunkt ermittelt und in der nachfolgenden Tabelle IV mit den Mittelwerten der absoluten Fehler verglichen.

4. Ergebnisse



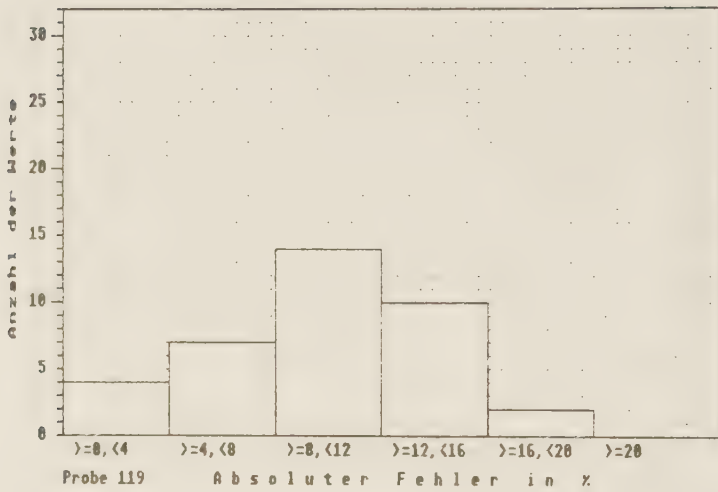
a)



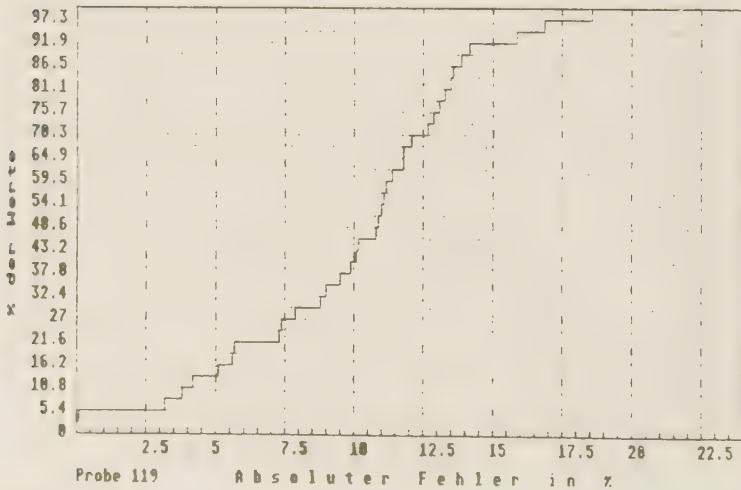
b)

Abb. 4.1

4. Ergebnisse



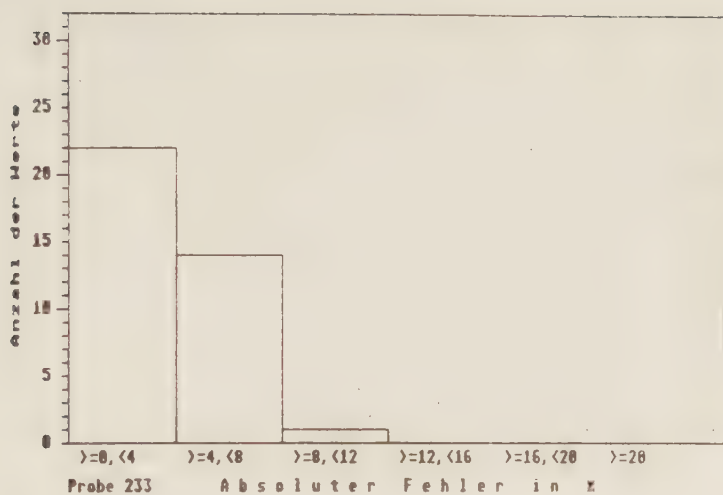
a)



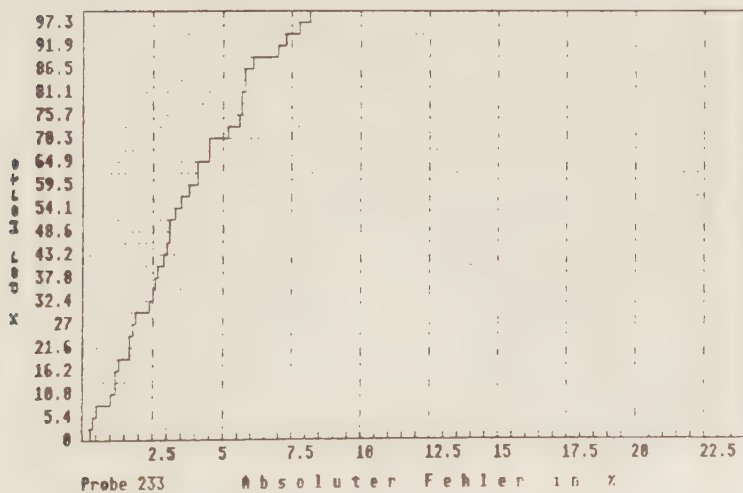
b)

Abb. 4.2

4. Ergebnisse



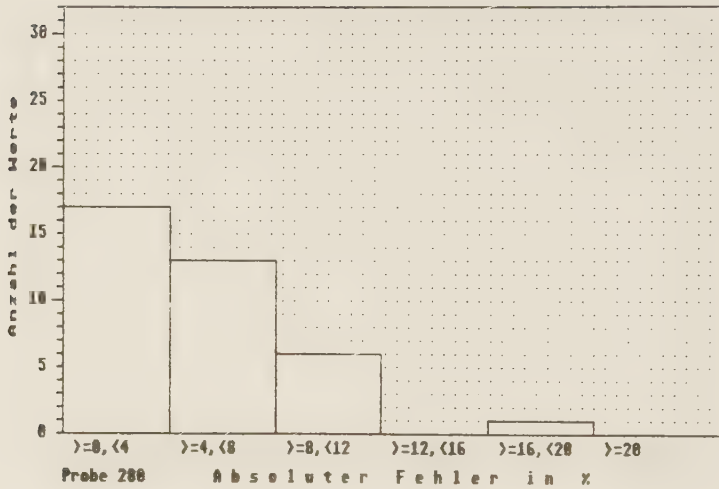
a)



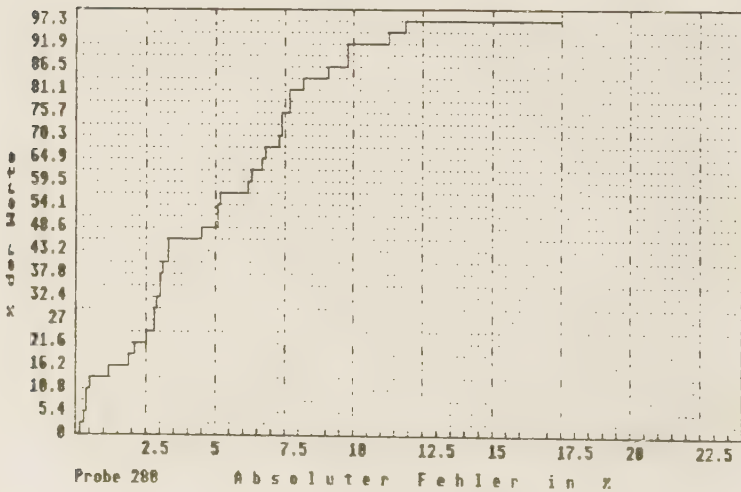
b)

Abb. 4.3

4. Ergebnisse



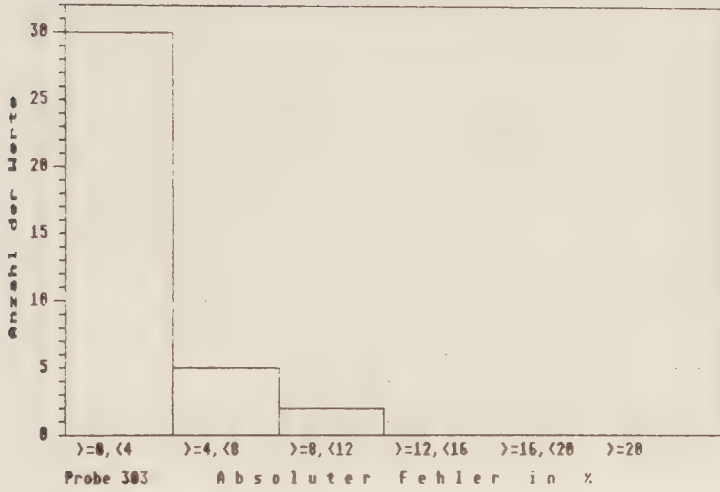
a)



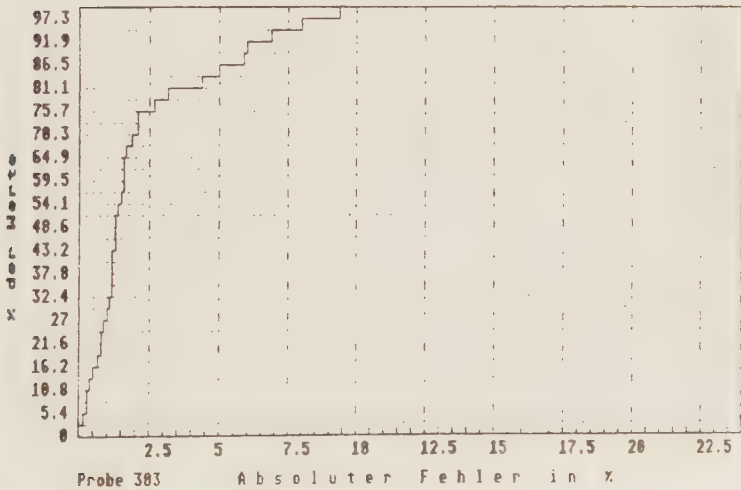
b)

Abb. 4.4

4. Ergebnisse



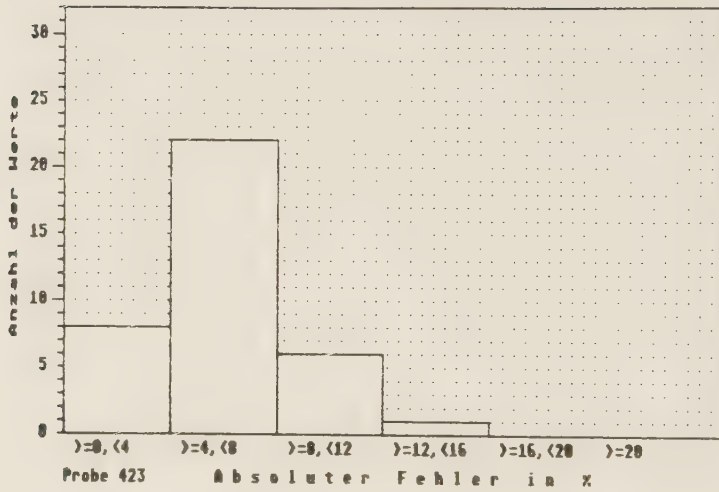
a)



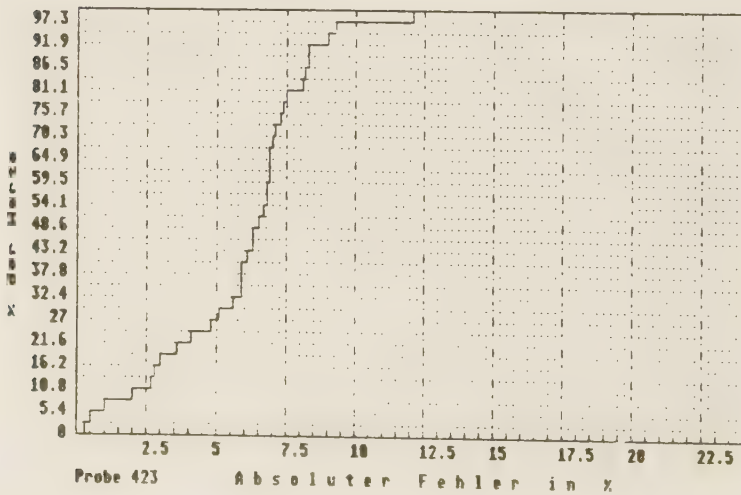
b)

Abb. 4.5

4. Ergebnisse



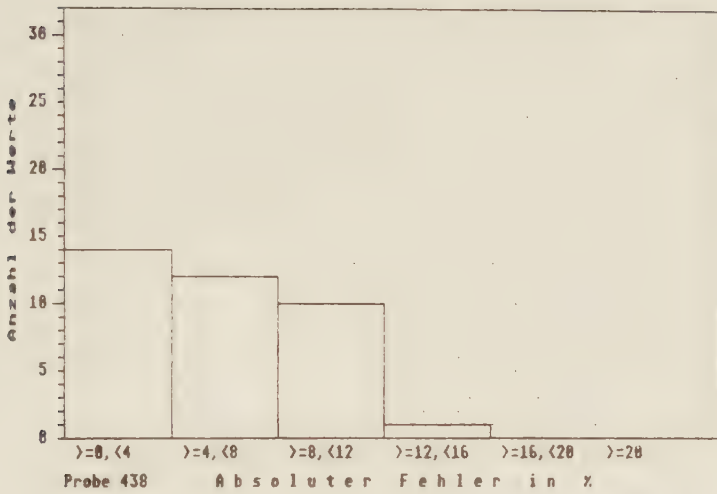
a)



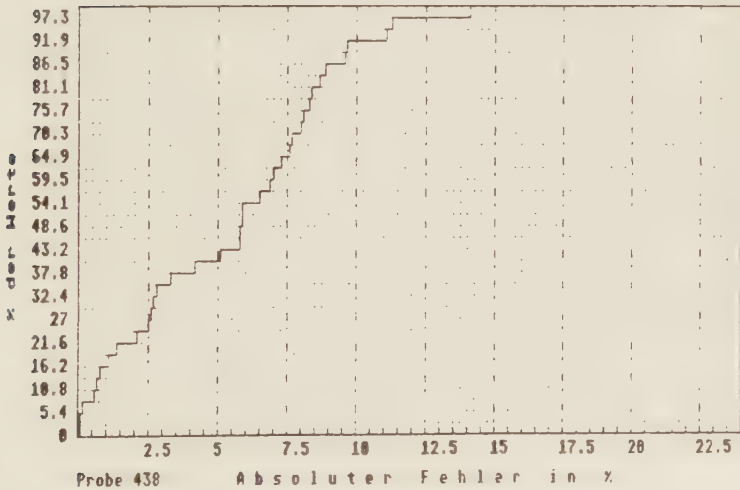
b)

Abb. 4.6

4. Ergebnisse



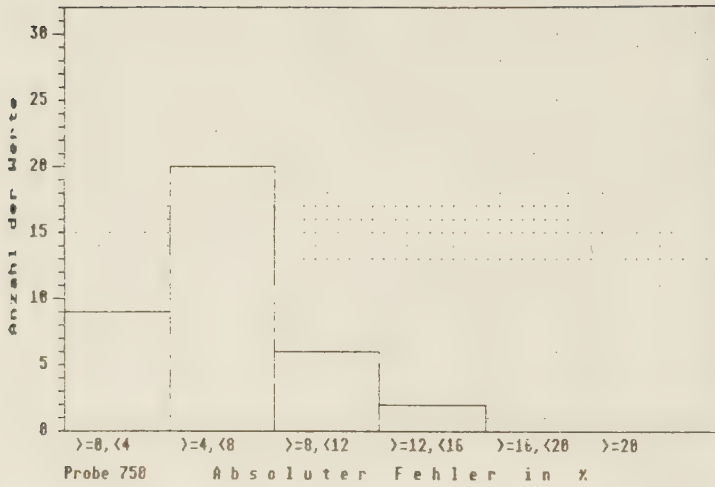
a)



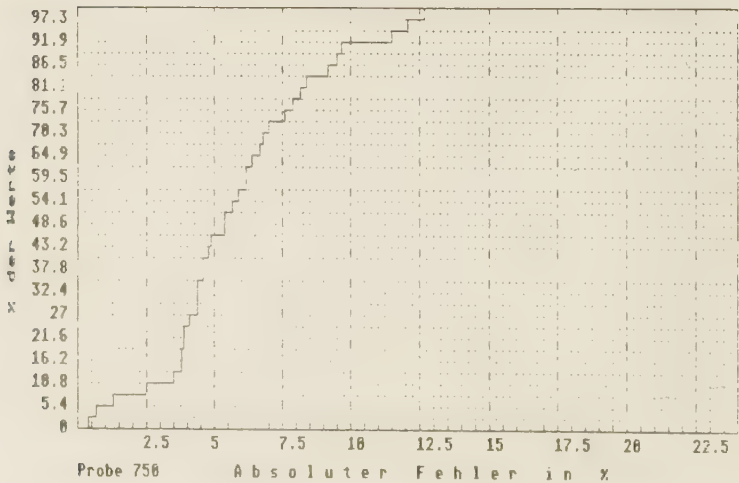
b)

Abb. 4.7

4. Ergebnisse



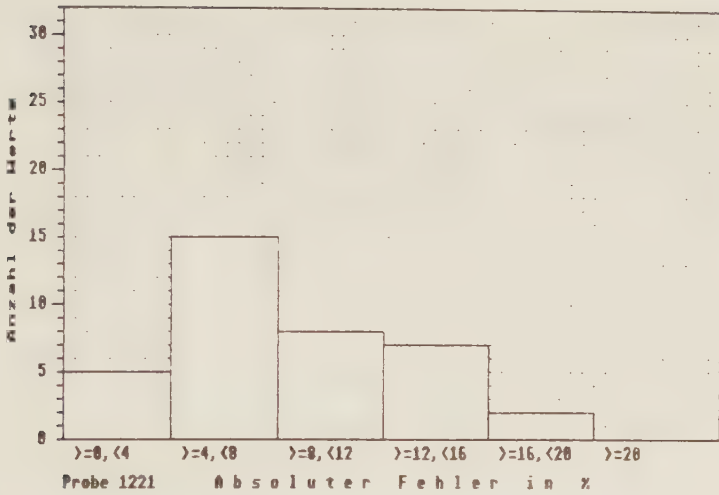
a)



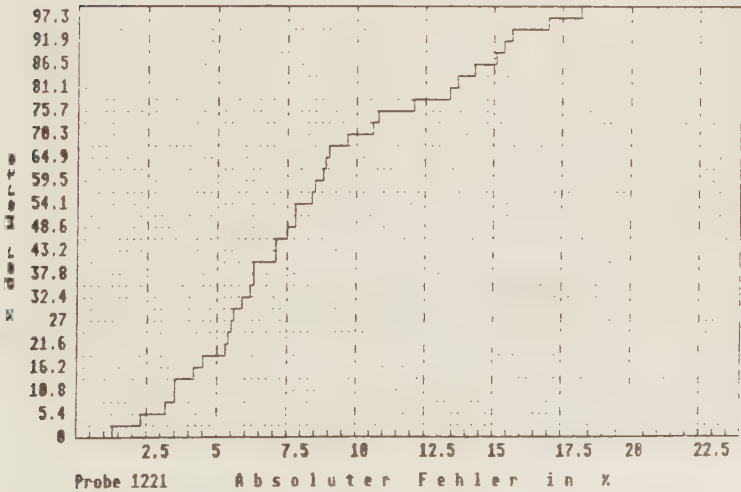
b)

Abb. 4.8

4. Ergebnisse



a)



b)

Abb. 4.9

4. Ergebnisse

Tabelle IV

Ti der Probe [ss]	Mittleres gemessenes Ti [ss]	Standard- abw. der Ti [%]	Betrag des mittleren Fehlers [%]	Standard- abw. des Fehlers [%]	Median (51,4 %- Punkt) [%]	81,1 %- Punkt [%]	91,9 %- Punkt [%]
63	68	5,6	8,7	5	8,1	13,2	15,8
119	130,9	3,9	10	4,3	10,9	13,3	14,2
233	239,6	3	3,6	2,2	3,1	5,7	7
280	282,9	6,4	5,3	3,9	5,1	7,7	9,8
303	302,6	3,2	2,2	2,3	1,4	3,2	6
423	444	4	5,9	2,6	6,5	6,7	8,3
438	458,3	4,5	5,5	3,7	5,9	8,4	9,7
750	706,3	3,2	5,9	2,9	5,4	8,2	9,7
1221	1228,7	9,6	8,5	4,4	7,8	13,4	15,4

Wie aus der Tabelle IV zu entnehmen ist, besteht, wie auch zu erwarten war, eine weitgehende Übereinstimmung zwischen dem Median und dem mittleren Fehler. In der folgenden Abb. 4.10 sind die Fehler des Medians, sowie des 81,8 und des 91,9 Prozentpunktes in Abhängigkeit von den Ti-Werten der Proben graphisch dargestellt:

4. Ergebnisse

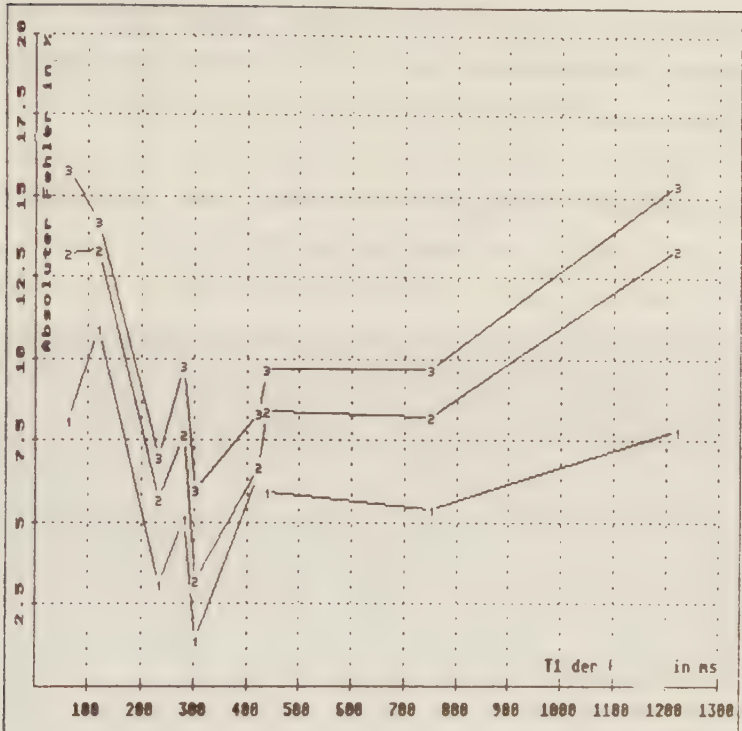


Abb. 4.10

Darstellung der Abhängigkeit des absoluten prozentualen Fehlers von den T1-Werten der verwendeten Proben für den 51,4 Prozentpunkt (Median, Kurve 1), den 81,1 Prozentpunkt (Kurve 2) und für den 91,9 Prozentpunkt (Kurve 3).

Wie zu erkennen ist, besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen den Fehlern des 81,1 und des 91,9 Prozentpunktes, so daß die Fehler des 81,1 Prozentpunktes eine gute Abschätzung nach oben hin darstellen. Dessen

4. Ergebnisse

ungeachtet stellt der Median vom statistischen Standpunkt aus gesehen ein vernünftiges Maß für die Lage der Verteilung des Fehlers dar.

Aufgrund der Verteilung der τ -Werte der Meßsequenzen, die bei 100 ms beginnen und bei 1500 ms enden, ist es verständlich, daß zumindest sowohl T1-Werte die kleiner als etwa 100 ms wie auch solche Werte die größer als etwa 1500 ms sind nicht mit der gleichen Genauigkeit gemessen werden können wie dazwischen liegende Werte. Dies reflektiert sich auch in der Verteilung der Fehler in Abb. 4.10. Unter Zugrundelegung des Medians bzw. des 81,1 Prozentpunktes muß man also in einem Bereich der T1-Werte von etwa 200 bis zu etwa 900 ms mit einem Fehler von etwa 6% bzw. 8,5% rechnen. Da die primäre Intention die Messung der T1-Werte von Muskeln war, die nach ersten Messungen in etwa im Bereich von etwa 700 ms zu erwarten waren, wurde die Verteilung der τ -Werte dementsprechend ausgewählt. Für bestimmte klinische Belange ist es aber wichtig, T1-Werte bis zu etwa 1500 bis 2000 ms (z.B. bei Hydronephrose) zu messen. Dies kann relativ einfach durch eine Änderung der τ -Werte nach oben hin erreicht werden, oder, unter Inkaufnahme einer etwa 50 prozentigen Erhöhung der Meßdauer, durch das Hinzufügen einer weiteren Meßsequenz mit höheren τ -Werten. Der

4. Ergebnisse

Vorteil des zweiten Weges liegt in der Erhaltung der Meßgenauigkeit für mittlere T1-Werte bei einer Erweiterung des Spektrums nach oben hin. Darüber hinaus müßte diese dritte Sequenz nur bei Bedarf, also wenn mit den ersten beiden Sequenzen T1-Werte über etwa 900 ms berechnet würden, eingesetzt werden.



Abb. 4.11

Darstellung eines transversalen Schnittes durch die Wadenmuskulatur des Autors. In den Bereich der Muskeln wurden Meßgebiete definiert, innerhalb derer die Signalintensitäten zur Berechnung der longitudinalen Relaxationszeit aus allen 12 aufgenommenen Bildern bestimmt wurden.

4. Ergebnisse

Zum Beweis der Verwendbarkeit dieses Meßverfahrens wurde eine Messung der T1-Werte von Wadenmuskeln durchgeführt (siehe Abb. 4.11). Bei dieser Messung wurden die zwei Proben mit den T1-Werten 423 ms und 750 ms mitgemessen, um eine Aussage über die Genauigkeit des Meßverfahrens bei der Messung an lebenden Proben machen zu können. Die gefundenen Fehler betrugen 11,9% für die 423 ms-Probe bzw. 5% für die 750 ms-Probe. Für die rechte Wadenmuskulatur ergab sich ein T1-Wert von 644,1 ms und links wurden 674,9 ms gemessen.

Somit dürfte sichergestellt sein, daß die hier vorgestellte neue Meßmethode auch klinisch anwendbar ist.

5. Diskussion

5. Diskussion

Mit dem vorgestellten Verfahren ist es gelungen, eine beachtliche Anzahl von Meßpunkten für eine Bestimmung der longitudinalen Relaxation in einer vergleichsweise kurzen Zeit aufzunehmen. Der zeitliche Aufwand für die Erstellung der Bilder kann dabei mit etwa 20 Minuten veranschlagt werden. Demgegenüber benötigt die sonst häufig verwendete Methode, T1-Werte aus zwei Spin-Echo Bildern mit den Wiederholzeiten 0.5 bzw. 1 und 1,5 bzw. 2 Sekunden zu berechnen, etwa 10 Minuten.

Tabelle V

T1 der Probe [ms]	2 Punkte		11 Punkte	
	δ [%]	SD [%-Punkte]	δ [%]	SD [%-Punkte]
119	30,1	11,6	8,1	4,7
233	-15,7	4,6	2,1	3,2
280	12,3	10,4	0,7	8,0
303	-8,1	6,5	-0,9	4,2
423	2,0	4,6	3,6	5,1
438	9,0	5,7	4,2	4,8
750	-13,2	5,3	-6,7	3,7
1221	-3,3	8,7	-1,0	10,6

Zum Vergleich mit der sonst am häufigsten verwendeten Methode zur T1-Bestimmung wurden T1-Zeiten aus 20 Messungen mit nur zwei τ 's (500 und 1500 ms) bestimmt und

5. Diskussion

den Ergebnissen der 11-Punkte-Analyse gegenübergestellt (Tabelle V).

Bei dem Vergleich dieser Ergebnisse mit denjenigen anderer Gruppen sollte berücksichtigt werden, daß die oben aufgeführten Werte bei einem gut eingestellten und auf den Spuleninhalt abgestimmten RF-Factor gemessen wurden und die Fehler als relative Abweichungen zu den Referenzwerten der Proben angegeben sind. Dahingegen werden in den meisten Fällen in der Literatur die Standardabweichungen der ermittelten T1-Werte als Fehler angegeben, vergleichbar den in der Tabelle V angegebenen Standardabweichungen der relativen Fehler (in %). Durch eine Veränderung des RF-Scaling Factors ist es aber ohne weiteres möglich, die T1-Werte derart zu verändern, daß die Abweichungen von den wahren Probenwerten zunehmen, ohne daß sich die Standardabweichungen der T1-Werte merklich ändern. Diese systematischen Fehler müssen den Untersuchern aber verborgen bleiben, solange nicht bei jeder Messung auch einige Proben, deren T1-Werte in etwa den zu erwartenden Werten der Gewebe entsprechen sollten, mitgemessen und -bestimmt werden. Außer bei Rosen, Pykett und Brady (81), die eine Formel zur mathematischen Korrektur von fehlerhaften 90°-Pulsen sowie eine weitere Formel zur Anpassung an verschiedene Profile der abgebildeten Schicht angeben, findet sich in keinem der

5. Diskussion

durchgesehenen Artikel, die sich mit der Messung von Relaxationszeiten bei verschiedenen Krankheitszuständen befassen, ein Hinweis auf eine Anpassung der Leistung der Hochfrequenzimpulse auf den Spuleninhalt, noch findet die oben erwähnte Korrekturformel für die 90° -Pulse bei der Berechnung der Werte Verwendung.

Es muß also damit gerechnet werden, daß die Abweichungen von den wahren T1-Werten z.T. größer als die normalerweise angegebenen Standardabweichungen der T1-Werte sind, solange nicht gleichzeitig auch Proben mit bekannten T1-Werten mitgemessen werden und die Abweichungen der gemessenen Werte zu diesen Referenzwerten angegeben werden.

Tabelle V zeigt, daß die 2-Punkte-Methode insgesamt zwar z.T. deutlich schlechtere Ergebnisse als die 11-Punkte-Methode liefert, jedoch für einen größenordnungsmäßigen Vergleich von T1-Werten (z.B. Tumor und normales Gewebe) durchaus Verwendung finden kann. Für den Fall, daß verschiedene Krankheiten eines bestimmten Gewebes anhand verschiedener T1-Werte differenziert werden sollen (z.B. ist bei $0,04\ T$ das T1 von normalem Pankreas 180-200 ms, von Pancreatitis 200-275 ms, von einem Pankreas-Carcinom 275-400 ms und von Pankreasabszessen 400-440 ms. (89)), müssen die Relaxationszeiten so genau wie nur möglich

5. Diskussion

bestimmt werden, um Überlappungen zwischen den Werten gesunden und erkrankten Gewebes bzw. zwischen verschiedenen Krankheiten zu vermeiden, bzw. so gering wie möglich zu halten. Mit dem vorgestellten Verfahren ist nunmehr eine akzeptable Meßgenauigkeit mit einem vertretbaren Zeitaufwand zu erzielen.

5.1 Fehler in der Bestimmung von T1 und T2

Die Messung von Relaxationszeiten stellt eine der Möglichkeiten dar, mit Hilfe der Kernspintomographie zu einer Differenzierung von kranken und gesunden Geweben sowie zwischen unterschiedlichen Krankheiten eines Gewebes oder Organs zu kommen. Die Möglichkeit, unter mehreren Differentialdiagnosen die Richtige herauszufinden wird jedoch durch eine nicht selten vorkommende Überlappung zwischen den Werten gesunder und kranker Gewebe und eine sehr viel häufigere Überlappung der Werte verschiedener krankhafter Zustände desselben Gewebes eingeschränkt. Diese Überlappungen resultieren aus einer relativ breiten Streuung der Relaxationszeiten, die an mehreren gesunden Probanden gemessen werden können und sind teils durch die biologische Variabilität dieser Gewebe und teils durch Fehler in der Messung der Relaxationszeiten begründet. Um einen Eindruck über die Viel-

5. Diskussion

falt der möglichen Fehlerquellen zu bekommen. folgt nun eine Aufzählung verschiedener Faktoren die die Signalintensität beeinflussen und so zu Fehlern in der Bestimmung der Relaxationszeiten führen können (Siehe dazu auch (5)). Abgesehen von den nachfolgend genannten Fehlern sollte bei einem Vergleich von Relaxationszeiten, die an verschiedenen Instituten gemessen wurden, bedacht werden, daß diese Werte auch von den verwendeten Sequenzen, Rechenverfahren und Magnetfeldstärken abhängen (T1-Zeiten steigen mit der Feldstärke an, während T2-Zeiten mit zunehmenden Feldstärken abnehmen (18)), weswegen derartige Vergleiche und Übernahmen von andernorts gemessenen Relaxationszeiten entsprechend kritisch geschehen sollten. Solche Differenzen könnten möglicherweise vermieden werden, indem die gemessenen Werte zu den Relaxationszeiten von beispielsweise Muskel- oder Fettgewebe als Normierung ins Verhältnis gesetzt würden.

5.1.1 Hardware- und Benutzerfehler

Kurzfristige Instabilität und Nichtlinearität des NMR-Gerätes

Diese Fehler beruhen hauptsächlich auf Schwankungen der Hochfrequenzpulse der Stromversorgung und führen zu Feh-

5. Diskussion

lern der Signalamplituden, die um so größer werden, je höher die Amplituden sind.

Fehler in der Datenerfassung und Inhomogenitäten

Fehlerhafte Aufnahme der phasen- bzw. frequenzkodierten Signale bei 2D-Fourier Transformationsverfahren führt zu Fehlern an Ecken und Kanten von abgebildeten Strukturen, deren Ausmaß normalerweise von der Signalintensität abhängt.

Inhomogenitäten der Hochfrequenzpulse über dem Probenvolumen führen zu einer größeren Streuung und Standardabweichung der Signalintensitäten. Dies führt auf Bildern zu einem inhomogenen Aussehen eigentlich homogener Proben und betrifft insbesondere die Messung von Relaxationszeiten insofern diese auf der Messung einer durchschnittlichen Signalintensität über einem durch einen Cursor anwählbaren Gebiet (ROI - region of interest) beruhen. Solche Fehler werden ebenfalls durch unvermeidliche Schwankungen im Rauschen (die Frequenz des NMR-Signals liegt im Bereich von vielverwendeten Radiofrequenzen, so daß Radiowellen das NMR-Signal überlagern und stören können, was sich im Signal-zu-Rausch Verhältnis äußert) verursacht. Diese Fehler können aufgedeckt werden, indem die Signalintensitäten entlang einer Linie

5. Diskussion

quer durch das Bild eines homogenen Phantoms betrachtet werden.

Fehler des Benutzers

Hier liegt die Hauptfehlerquelle in einer falschen Wahl der Sequenz. Es stehen hauptsächlich drei Verfahren zur Verfügung, nämlich Inversion Recovery (IR), Spin Echo (SE) und Partial Saturation (PS, meist wird darunter eine SE-Sequenz mit kurzer TE-Zeit verstanden). Für diese Sequenzen spielt die richtige Wahl der Wiederholzeit TR eine wichtige Rolle für die Meßgenauigkeit. TR sollte im kürzesten Fall im Bereich der zu erwartenden T1-Zeiten sein. Wird TR falsch gewählt bzw. weicht die gemessene T1-Zeit sehr von dem erwarteten Wert ab, so muß mit einem erheblichen Meßfehler gerechnet werden.

5.1.2 Fehler im Aufbau der Sequenz

Fehler aufgrund des Schichtprofiles

Idealerweise sollte eine abzubildende Schicht ein rechteckiges Magnetisierungsprofil haben. Da ein exakt rechteckiges Schichtprofil technisch unmöglich herzustellen ist, haben die meisten Schichten mehr oder weniger ein

5. Diskussion

glockenförmiges Profil entsprechend der Gauß'schen Verteilungsfunktion $M = a \exp(-x^2/b)$. Da die Resonanzfrequenz aber von der Magnetfeldstärke abhängt, bedeutet dies, daß Protonen, die weiter von der Schichtmitte entfernt sind, auch eine geringere Resonanzfrequenz haben, womit auch der Auslenkungswinkel der Hochfrequenzpulse zum Rande der Schicht hin abnimmt.

Richtung des Hochfrequenzpulses

Das bekannteste Beispiel für diesen Fehler ist in der 1954 von Carr und Purcell eingeführten Sequenz zu finden. In dem vorbeschriebenen rotierenden Bezugssystem wird die Magnetisierung durch einen 90° -Puls um die x-Achse als Drehachse aus der z- in die y-Richtung ausgelenkt. Der nachfolgende 180° -Puls dreht nun die Magnetisierung in der xy-Ebene wieder um die x-Achse aus der y- in die -y-Richtung. Der nächste 180° -Puls bringt die Magnetisierung wieder in die y-Richtung und so weiter. Dieses Verfahren führt zu einer Summation von Fehlern, die sich aus Ungenauigkeiten des 180° -Pulses ergeben. Durch eine leichte Änderung, wie sie von Meiboom und Gill 1958 vorgeschlagen wurde (65), läßt sich dieses Phänomen vermeiden. Die Änderung besteht darin, daß durch eine Phasenverschiebung um 90° des 180° -Pulses

5. Diskussion

dieser die Magnetisierung nicht mehr um die x-Achse sondern um die y-Achse dreht. Dadurch sammeln sich die Echos an der y-Achse und die Fehler durch die Ungenauigkeit der 180° -Pulse löschen sich aus (1).

Chemical Shift Artefakte

NMR-Signale, die von Geweben empfangen werden, können von Protonen in Wassermolekülen oder Fettmolekülen stammen. Aufgrund von verschiedenen chemischen Strukturen, die verschiedene magnetische "Umgebungen" und verschiedene Beweglichkeiten der Moleküle bedingen und somit Einfluß auf die Resonanzfrequenz der Protonen ausüben, haben Protonen in Wassermolekülen eine geringfügig höhere Resonanzfrequenz als die Protonen in Fettmolekülen (verschiedene Fettarten unterscheiden sich ebenfalls in ihren Resonanzfrequenzen) wobei dieser Unterschied bei 0.5 T etwa 75 Hz beträgt und proportional der Magnetfeldstärke ist. Dies bedeutet, daß genau nach einem 90° -Puls die Magnetisierungen der Fett-Protonen und der Wasser-Protonen genau in Phase sind. Es kann nun berechnet werden (siehe dazu (16)), daß bei 0.5 T genau nach 7 ms die Phasenverschiebung 180° beträgt und nach weiteren 7 ms wieder Null ist. Dies bedeutet, daß 7 ms nach einem 90° -Puls und nach jeweils weiteren 14 ms eine

5. Diskussion

Signalauslöschung in Gebieten auftritt, die gleichzeitig Wasser und Fett enthalten. Durch einen Vergleich eines Bildes mit $TE = 7 \text{ ms}$ und eines Bildes mit $TE = 14 \text{ ms}$ ist es dann möglich, Gebiete, in denen Fett und Wasser in ungefähr gleichen Quantitäten vorkommen, zu identifizieren. So können z.B. fetthaltige Tumoren erkannt werden, das störende Signal des Knochenmarkes kann herausgefiltert werden, wodurch Prozesse der Schädelbasis oder die schwachen Signale des Anulus fibrosus der Wirbelsäule besser erkannt werden können, fettige Infiltrationen der Leber können erkannt werden, Nekrosen des abdominalen Fettgewebes bei Pancreatitis werden sichtbar u.s.w.

Nachteilig wirkt sich dieser Prozeß aber auf die Relaxationszeitmessung aus, da Signalschwankungen auftreten können, die vollkommen unabhängig von jedwedem Relaxationsprozeß sind.

5.1.3 Grundlegende Probleme

Diffusion

Wenn das statische Magnetfeld B_0 nicht vollständig homogen ist, dann führt jede Bewegung bzw. Diffusion von wasserstoffhaltigen Molekulan dazu, daß Wasserstoffkerne zu verschiedenen Zeiten verschiedene Magnetfelder erfah-

5. Diskussion

ren und somit ihre Resonanzfrequenzen laufend geringfügig schwanken. Dadurch können insbesondere die Signalintensitäten der Echos nach den 180° -Pulsen bei Carr-Purcell Sequenzen vermindert werden, wodurch die T2-Messung beeinträchtigt wird. Dieser Fehler kann reduziert werden, indem das Zeitintervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden 180° -Pulsen verkleinert wird, wobei dieser Fehler ab einem Intervall von 1 ms vernachlässigt werden kann. Andererseits ist es auch möglich, Diffusionskonstanten im zellulären Bereich zu messen, indem Gradientenfelder dem statischen Magnetfeld überlagert werden und dieses dadurch künstlich inhomogen gemacht wird.

Gewebe mit multiexponentiellen Relaxationen

Es muß davon ausgegangen werden, daß in Geweben Komponenten mit verschiedenen T1- und insbesondere auch mit unterschiedlichen T2-Zeiten vorkommen. Die Signale dieser Komponenten überlagern sich bei Relaxationsprozessen und die gemessenen Relaxationskurven sind nicht mehr rein mono- sondern nunmehr multiexponentiell. Dies kann dann zu Fehlern in der Berechnung führen, wenn Rechenformeln Verwendung finden, die lediglich eine monoexponentielle Relaxation berücksichtigen. Von diesem Problem ist hauptsächlich die Messung der transversalen Relaxa-

5. Diskussion

tion betroffen.

Partial volume Artefakte

Dieser Fehler führt ebenfalls zu einer Signalverminderung und zu einer Fehlbestimmung der Relaxationszeiten. Da dieser Fehler bei Strukturen auftritt, die sich am Rande einer Schicht befinden und somit nur teilweise in dieser Schicht liegen, können Bewegungen des zu untersuchenden Patienten insbesondere dann zu großen Fehlern führen, wenn die Meßwerte aus Einzelbildern, die nacheinander aufgenommen werden, gewonnen werden.

5.2 Anwendungen für die Relaxationszeitmessung

Kontraste auf NMR-Bildern, die sich klinisch nutzen lassen, gehen auf Unterschiede in den Parametern zurück, welche die Signalintensität eines Gewebes bestimmen. Nach Rowan et al. (82) wird die Signalintensität weniger von der Protonendichte als vielmehr von Unterschieden in den Relaxationszeiten bestimmt, die somit für die Darstellbarkeit unterschiedlicher Gewebe verantwortlich sind.

Mögliche klinische Anwendungen für eine Messung der Relaxationszeiten konnten in einer verbesserten Diagnos-

5. Diskussion

tik und Differenzierung verschiedener Tumoren und anderer Erkrankungen liegen. Damadian konnte bereits 1971 zeigen, daß die T1-Zeiten maligner Tumoren von Ratten viel größer waren, als diejenigen der entsprechenden gesunden Gewebe (22). Weiterführende Studien von Hollis zeigten ebenfalls, daß maligne Tumoren von Kleintieren größere T1-Werte als normale Gewebe haben (46). Auch weisen gewisse Ergebnisse daraufhin, daß die Relaxationszeiten, und insbesondere das T1, von der Tumorart und -wachstumsrate abhängen ((1). p.74) und mit zunehmender Malignität, Unreife und Invasivität der Tumoren ansteigen (7). Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, daß einerseits unreife oder invasiv wachsende Gewebe generell einen höheren Wassergehalt haben, als reife oder nichtinvasiv wachsende Gewebe (34, 97) und andererseits die T1-Werte direkt proportional dem freien Wassergehalt der Gewebe sind (99). Dadurch bedingen allerdings auch alle anderen ödemerzeugenden Prozesse eine Verlängerung der T1-Zeiten (1).

Von der einfachen Regel, daß sich Tumoren durch erhöhte Relaxationszeiten auszeichnen, gibt es allerdings auch einige Ausnahmen. So haben beispielsweise Melanome wegen ihres Gehaltes an paramagnetischem Melanin kurze T1- und T2-Zeiten und die T2-Zeit von Meningeomen ist normal bei ebenfalls normalen oder nur gering erhöhten T1-Werten.

5. Diskussion

wodurch diese Tumoren ohne Kontrastmittel manchmal nur schwer zu erkennen sind.

Es wird im allgemeinen sicher nicht möglich sein, aufgrund der Parameter T1 und T2 allein, wie genau diese auch gemessen werden, eine Artdiagnose von Tumoren zu erstellen. Higer und Bielke (43) sehen nach umfangreicher Literaturdurchsicht bei ausgezeichneter Gewebedifferenzierung (darunter verstehen sie die Fähigkeit, verschiedene anatomische Gewebetypen sowie in pathologischen Veränderungen verschiedene Anteile (Tumor, Nekrose, Ödem usw.) differenzieren zu können) durch die Kernspintomographie nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten zur Gewebecharakterisierung (darunter wird die Möglichkeit verstanden, Erkrankungen pathohistologisch zu differenzieren, sowie bei Tumoren ein Grading durchführen zu können, um eine bioptische bzw. histologische Untersuchung zu erübrigen) sowohl mit T1 oder T2 allein, wie auch mit einer Kombination dieser beiden Parameter, wobei als eine Hauptursache für die mangelhafte Gewebecharakterisierung die große Streuung der in vivo gewonnenen Werte angegeben wird. Eine vielversprechende Einsatzmöglichkeit der T1- und T2- Messung sehen diese Autoren in der Verlaufskontrolle von Stütz- und Bindegewebstumoren unter Strahlentherapie, wobei bei einem Ansprechen der

5. Diskussion

Therapie ein Ansteigen und bei Mißerfolgen ein Abfall der Relaxationszeiten zu verzeichnen ist (37, 50, 77). Lediglich in der zeitintensiven Kombination von Relaxationszeiten und Protonendichte könnte noch eine Möglichkeit für eine Gewebecharakterisierung liegen. Allerdings wird man in den meisten Fällen allein aufgrund der Relaxationszeiten bereits eine Unterscheidung zwischen Tumorgewebe und anderen Erkrankungen treffen, sowie zwischen malignen und benignen Tumoren unterscheiden können.

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit für die Relaxationszeitmessung liegt beispielsweise bei der Abbildung von Gehirnen kleiner Kinder. Da sich die Relaxationszeiten in sehr jungen Jahren physiologischerweise stark ändern (die T1-Zeit des Gehirnes Neugeborener ist etwa 5 mal größer als im Alter von 3 Jahren), ist deren Kenntnis entscheidend für die Wahl der richtigen Aufnahmesequenz.

Da sich Bilder, die durch verschiedene Sequenzen gewonnen werden, letztendlich nur durch verschiedene Anteile von T1 und T2 an der Signalintensität auszeichnen, ist es möglich, bei Kenntnis der Relaxationszeiten Bilder zu berechnen, die jeder nur möglichen Sequenz mit beliebigen TR-, TE-, TI- oder τ -Zeiten entsprechen. Ohne zusätzliche Aufnahmezeit zu beanspruchen, können so Kon-

5. Diskussion

traste zwischen verschiedenen Geweben optimiert und herausgehoben werden (10).

Zur Messung von Diffusionskonstanten werden genaue T2-Werte benötigt (siehe auch Abschnitt 5.1.3.1). Dazu werden SE-Bilder aufgenommen, wobei das Magnetfeld mit Gradientenfeldern künstlich inhomogen gemacht wird. Mit T2-Werten dieser und normaler SE-Bilder können dann intra- und extrazelluläre Diffusionen oder Diffusionen an Membranen verschiedener Gewebe untersucht werden (siehe dazu auch Mansfield und Morris, (3), p. 30).

Eine weitere, wenn auch seltene, Anwendung besteht in der Möglichkeit, mit Hilfe der Relaxationszeiten Temperaturen im Körperinneren messen zu können (100). Dadurch könnte der Verlauf und das Ansprechen auf eine Therapie bei der malignen Hyperthermie, die eine seltene Komplikation einer Allgemeinnarkose ist und am häufigsten bei Verwendung von Succinylcholin und Halothan auftritt (86, 6.2), beobachtet werden.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6. Klinische Relaxationszeitmessung

Um eine Stellungnahme über Bereiche, in welchen die Messung der Relaxationszeiten zur Differentialdiagnose von Erkrankungen beitragen kann zu ermöglichen, folgt nun eine Zusammenfassung einer Anzahl von Artikeln aus den letzten Jahren, die sich mit der Gewebecharakterisierung mittels Relaxationszeiten befassen. Dabei wurden die nachfolgenden Resultate nach Körperregionen bzw. Organsystemen getrennt aufgeführt. Die meisten berechneten T1-Zeiten beruhen dabei auf der Messung von zwei Punkten, die entweder durch zwei Spin-Echo Bilder oder einem Spin-Echo und einem Inversion-Recovery Bild gewonnen wurden. T2 Zeiten wurden generell aus zwei oder mehreren Bildern einer Carr-Purcell-Spin-Echo Sequenz bestimmt. Eine Grundlage für derartige Messungen ist die Reproduzierbarkeit der gewonnenen Meßwerte. Wiederholte Untersuchungen an den gleichen Patienten über z.T. größere Zeiträume (4, 54) zeigten, daß sich die Relaxationszeiten sowie die Protonendichte stabiler Gewebe unter gleichbleibenden Untersuchungsbedingungen offenbar nur ganz wenig ändern, so daß eine Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit sowie eine Verlaufsbeobachtung möglich erscheinen.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.1 Kopf und ZNS

6.1.1 Tumoren

Verschiedene Untersuchungen zeigten, daß es hier offenbar fast immer möglich ist, Tumoren und andere Läsionen aufgrund der Relaxationszeiten von gesundem Gewebe zu unterscheiden (20, 66), wobei aber eine deutliche Überlappung zwischen benignen und malignen Prozessen besteht, die somit allein mit den Relaxationszeiten nicht identifiziert werden können (57) bzw. nicht von Entzündungen oder demyelinisierenden Erkrankungen unterschieden werden können (79). Die allermeisten Tumoren zeichnen sich dabei durch im Vergleich zu gesundem Gewebe verlängerte Relaxationszeiten aus (57).

-Meningeome:

Ein Konvexitätsmeningeom stellte sich inhomogen und mit leicht verminderter Signalintensität dar und zeigte Gebiete mit erhöhtem T1. Das T2 ähnelte dem des umgebenden Hirngewebes. Ein umgebendes Ödem hatte erhöhte T2-Werte und stellte sich mit vergrößerter Signalintensität dar (66). Es stellte sich heraus (7), daß die T1-Werte generell in undifferenzierteren oder invasiveren Geweben höher als in differenzierten oder nichtinvasiven Geweben

6. Klinische Relaxationszeitmessung

sind. Dies ist dadurch bedingt, daß unreife oder invasive Gewebe allgemein einen höheren Wassergehalt als reife oder nichtinvasiv wachsende Gewebe haben (34, 97) und daß T1-Werte direkt proportional dem freien Wassergehalt sind (99). Dies bestätigte sich im Fall eines nichtinvasiven Meningeoms der hinteren Schädelgrube, welches das gleiche T1 wie das umgebende Kleinhirn hatte und eines invasiv wachsenden Meningeoms der Frontalregion, welches besonders in nekrotischen Gebieten erhöhte T1-Werte aufwies (7).

Meningeome können aufgrund der niedrigeren T1-Werte im Vergleich zu Astrozytomen, Metastasen und Neurinomen von diesen sowie von Lipomen, welche kurze T1-Werte aufweisen, unterschieden werden.

-Gliome:

Mills et al. (66) fanden bei 8 untersuchten Gliomen in allen Fällen erhöhte T2-Werte und in 5 Fällen erhöhte T1-Zeiten. Ein untersuchtes Hirnstammgliom stellte sich inhomogen dar und wies Gebiete mit kurzen und langen T1- und T2-Werten auf. Doyle et al. (30) fanden erhöhte T1-Werte bei einem Patienten mit einem Glioblastoma multiforme.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

-Astrozytome:

Astrozytome weisen erhöhte T1- und T2-Werte auf (66) und können aufgrund der T1-Zeiten von Meningeomen unterschieden werden (7).

-Hypophysenadenome:

Hypophysenadenome zeigen bei gleichem T2 wie das umgebende Gewebe im Gegensatz zu den meisten anderen Tumoren ein verkürztes T1, welches für die erhöhte Signalintensität dieser Tumoren auf Spin Echo-Bildern verantwortlich ist (66).

-Akustikusneurinome:

Akustikusneurinome sind aufgrund erhöhter Relaxationszeiten von gesundem Gewebe zu unterscheiden, weisen aber mit den meisten Sequenzen eine geringe Signalintensität auf. Nach der Gabe von Gadolinium-DTPA reduziert sich ihr T1 um 50% und ihr T2 um 33% bei einigermaßen gleichbleibenden Werten der normalen Hirnsubstanz, wodurch eine deutliche Signalverstärkung eintritt, die diese Tumoren deutlicher als ohne Kontrastmittel hervorhebt (21).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

-Medulloblastome:

Diese Tumoren weisen erhöhte T1-Werte (20, 66) und erhöhte T2-Werte (66) auf.

-Zysten:

Kjos, Brant-Zawadzki et al. (53) teilen zystische Gebilde nach ihrer Signalintensität in Spin-Echo Bildern in drei Gruppen ein:

- I niedrige Signalintensität: liquorähnlicher Inhalt (wie reines Wasser) mit langen T1- und T2-Zeiten. Hierunter fallen die Arachnoidalzysten sowie postoperativ entstandene Zysten.
- II mittlere Signalintensität: proteinreicher Inhalt deren Relaxationszeiten zwischen denen von Gruppe I und Hirngewebe liegen. In dieser Gruppe finden sich nichthämorrhagische Tumorzysten und durch Entzündungen entstandene Zysten.
- III hohe Signalintensität: das T1 dieser Zysten ist kleiner oder ähnlich dem des Hirngewebes, das T2 ist größer. Kolloidzysten und hämorrhagische Tumorzysten fallen unter diese Kategorie.

Aufgrund der Relaxationszeiten läßt sich mit relativ großer Sicherheit eine Einteilung von zystischen Struk-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

turen in eine dieser Gruppen vornehmen. Besonders nützlich scheint dabei die Unterscheidung von Zysten der Gruppe I von solchen der Gruppe II zu sein, die mit dem CT mitunter schwierig sein kann.

Obwohl solide Tumoren und andere Erkrankungen ebenfalls erhöhte T1- und T2-Werte haben, sollte es in den meisten Fällen möglich sein, solide von zystischen Läsionen mit den Relaxationszeiten zu differenzieren.

-Sonstige:

Weitere Tumoren des Kopfbereiches mit verlängerten Relaxationszeiten sind die Epidermoide (langes T1, 19) und die Paragangliome (langes T1 und T2, 74).

-Hirnläsionen nach Strahlentherapie:

Hirnschäden, die infolge einer Strahlentherapie entstehen, zeichnen sich durch erhöhte T1- und T2-Werte gegenüber gesundem Gewebe aus, da die Bestrahlung zu einer Demyelinisierung führt, welche direkt in einer Erhöhung des Wassergehaltes des Gewebes mit nachfolgender Relaxationszeitanhebung mündet (25). Diese Relaxationszeitverlängerung ist aber vollkommen unspezifisch, d.h., daß Strahlenschäden unter anderem nicht von Multipler Sklerose, Altershirn, Infarkt, Entzündung oder periventrikulärem Odem (bei Hydrozephalus) unterschieden werden

6. Klinische Relaxationszeitmessung

können. Auch die so wichtige Unterscheidung von Strahlenschäden, Strahlennekrose und übriggebliebenen oder rezidivierenden Hirntumoren mißlingt mit T1 und T2. Die Einbeziehung der Protonendichte in die Untersuchung erbrachte ebenfalls keine Verbesserung der Differenzierung.

6.1.2 Blutungen und Hämatome

Die Untersuchung der magnetischen Eigenschaften von Blut hat eine lange Tradition: schon vor 140 Jahren nahm Faraday Untersuchungen an getrockneten Blutproben vor (75) und vor 50 Jahren fanden Pauling und Coryell daß Deoxyhämoglobin paramagnetische Eigenschaften besaß, während Oxyhämoglobin diamagnetisch ist (76).

Bei dem Abbau von Blut in Hämorrhagien entsteht zunächst aus diamagnetischem Oxyhämoglobin (diamagnetische Substanzen beeinflussen Relaxationsprozesse nicht) Deoxyhämoglobin in welchem das gebundene Eisenatom in der oxidierten dreiwertigen Form vorkommt und somit, genau wie Gadolinium, paramagnetisch ist und zu einer Verkürzung der Relaxationszeiten führen sollte. Vergleiche von Oxyhämoglobin mit Deoxyhämoglobin zeigten aber, daß beide Substanzen annähernd gleiche Relaxationszeiten besitzen. Erst eine weitere Abbaustufe des Hämoglobins, näm-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

lich das Methämoglobin zeigte eine deutliche Verkürzung der T₁. Dies scheint daran zu liegen, daß das Eisenatom, welches im Zentrum des Häm-Moleküls gebunden ist (siehe dazu auch 15, Seite 252), im Methämoglobin für umgebende Wassermoleküle leichter zugänglich ist und damit deren Relaxationsverhalten besser beeinflussen kann, als im Oxyhämoglobin. Dieses Verhalten erklärt, warum Hämatome kurze T₁-Relaxationswerte haben und sich damit durch hohe Signalintensitäten auszeichnen und warum diese Relaxationszeitverminderung erst nach einiger Zeit nachweisbar wird (11).

Insbesondere zeichnen sich also auch intracranielle Hämorrhagien und Hämatome gleichwelcher Genese (z.B. hämorrhagischer Infarkt (im Gegensatz zum ischämischen Infarkt (66)), AVM (66), subdurales Hämatom (dabei Verlängerung der T₂-Zeit (57, 88)) und Subarachnoidalblutung (1)) durch verkürzte T₁-Zeiten aus. Von Bedeutung kann dies beispielsweise bei der Differenzierung chronischer subduraler Hämatome von anderen Prozessen mit verlängerten T₁-Werten sein (88).

6.1.3 Infarkt

In ischämisch geschädigten Regionen zeigt sich eine T₁- und T₂-Erhöhung (19, 66, 61). Davon gut abgrenzbar zei-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

gen sich hämorrhagische Infarkte, die sich genau wie andere Blutungen durch verkürzte T1-Zeiten auszeichnen (66). Bei einer Untersuchung an Katzen zeigte sich, daß eine Erhöhung von T1 bereits 16-18 Stunden nach einem Gefäßverschluß zu registrieren ist. Nach der Gabe von Gadolinium-DTPA ergibt sich eine bis zu 65 prozentige Verminderung des T1-Wertes im Vergleich zu gesundem Hirngewebe wodurch die Signalintensität entsprechend gesteigert wird (61). Eine möglichst frühe Feststellung von akuten Ischämien ist deshalb sehr wichtig, weil nach neueren Untersuchungen die neurologischen Ausfälle bei frühzeitiger Reperfusion der betroffenen Areale zu einem großen Teil reversibel sind.

6.1.4 Gefäßprozesse

Die thrombosierte Anteile von Aneurysmen zeigen aufgrund des Hämoglobinabbaues ein kurzes T1 und stellen sich auf T1-gewichteten Bildern (SE mit kurzem TR) deutlich dar (30).

Fetthaltige Anteile von arteriosklerotischen Plaques zeigen aufgrund der kurzen T1- und langen T2-Werte von Triglyceriden hohe Signalintensitäten, wohingegen verkalkte Bezirke aufgrund ihrer Protonenarmut eine geringe Signalintensität aufweisen (66).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.1.5 Multiple Sklerose

Eine Untersuchung an einer experimentell hergestellten Wallerschen Degeneration zeigte eine Verlängerung von T1 und T2 in Gebieten, die von Demyelinisierung befallen waren (51). Dieses Ergebnis liegt im Einklang mit untersuchten Fällen von multipler Sklerose, die ebenfalls eine Erhöhung der Relaxationszeiten zeigten (66). Rinck et al. (79) fanden jedoch, daß bei erhöhtem T2 nicht zwischen Demyelinisierung, Entzündung oder verschiedenen Tumoren unterschieden werden kann.

6.1.6 Morbus Wilson

Ein Patient, der 15 Jahre lang behandelt wurde und dessen Beschwerden sich weitgehend zurückgebildet haben, zeigte vollkommen normale Relaxationszeiten. Ein zweiter, nicht bzw. nur unzureichend behandelter Patient zeigte demgegenüber erhöhte T1-Werte in den Basalganglien, insbesondere im Putamen, bei nur gering erhöhtem T2 (66).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.1.7 Morbus Parkinson

Ein Vergleich von Patienten mit Multisystematrophie und fortschreitender supranukleärer Lahmung (Parkinson plus Syndrom), die nicht auf eine Antiparkinsonbehandlung ansprachen, mit normalen Patienten zeigte, daß erkrankte Areale deutlich aufgrund verkürzter T2-Zeiten identifiziert werden können. Die T2-Verkürzung beruht auf einer vermehrten Einlagerung von Eisen vor allem im Putamen, aber auch im Nucleus caudatus sowie den lateralen Anteilen der Substantia nigra und ist speziell auf diese Gebiete beschränkt. Aufgrund dieses Phänomens konnte möglicherweise die Ansprechbarkeit dieser Patienten auf eine Therapie vorhergesagt werden (31).

6.2 Hals

Schilddrüsenknoten können aufgrund erhöhter Relaxationszeiten gut von dem umgebenden Schilddrüsengewebe unterschieden werden. Bei Kolloidzysten mit erwartungsgemäß stark erhöhten Werten gelingt die Unterscheidung noch deutlicher (93).

Tumoren der Nebenschilddrüsen lassen sich aufgrund ihrer langen T1- und T2-Werte gut von benachbartem Fettgewebe (kurzes T1) und Schilddrüsengewebe (kürzeres T1 und T2)

6. Klinische Relaxationszeitmessung

unterscheiden(93).

Halslymphknoten, die von M. Hodgkin, non-Hodgkin-Lymphomen oder Tuberkulose befallen waren, konnten aufgrund der Relaxationszeiten allein nicht von normalen Lymphknoten unterschieden werden. Lediglich bei der Unterscheidung von Fett- oder Muskelgeweben war die Relaxationszeitmessung hilfreich (93).

6.3 Thorax

6.3.1 Thymus

Die Relaxationsparameter von Thymusgewebe nehmen mit zunehmendem Alter ab, der T2-Wert allerdings in einem geringeren Ausmaß als der T1-Wert. Bei Patienten, die jünger als 30 Jahre sind, läßt sich der Thymus anhand einer signifikant höheren longitudinalen Relaxationszeit eindeutig von Fettgewebe abgrenzen. Bei älteren Patienten ist der T1-Wert, wahrscheinlich aufgrund von zunehmenden Fettinfiltrationen, nur gering gegenüber demjenigen von Fettgewebe erhöht. Die T2-Zeit konnte aufgrund von Überlappungen nicht zur Differenzierung von Thymus- und Fettgewebe herangezogen werden (38).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.3.2 Erkrankungen der Luftwege

Die T1-Werte bei Lungenodem, Postobstruktiver Bronchitis, Lungenblutung, Strahlenentzündung und Lobärpneumonie sind fast identisch (70). Lediglich die alveoläre Proteinoase zeichnet sich durch verminderte T1-Werte aus. Dieses Verhalten kommt durch die vermehrte Ablagerung von Lipoproteinen zustande, wobei bei dieser Erkrankung gleichzeitig nur sehr wenig Wasser in den Luftwegen deponiert wird. Auffälligerweise zeigt das Lungenodem die größte Spannweite von allen untersuchten Luftwegserkrankungen (von 747 bis 1509 ms bei 0,35 Tesla), wobei der größte Wert bei einem kardial bedingten Ödem auftrat. Diese Variabilität läßt sich wahrscheinlich durch den unterschiedlichen Wassergehalt bei Ödemen unterschiedlicher Genese erklären. Dies konnte anhand eines Tiermodells nachgewiesen werden, wobei gezeigt wurde, daß eine enge Korrelation zwischen den Relaxationszeiten und dem Wassergehalt bei Ratten besteht (84). Eine Bestimmung der T2-Werte führt hierbei nicht zu einer Verbesserung der Diagnostik. Die Autoren dieser Untersuchung sind der Meinung, daß Lungenödeme anhand von Relaxationszeitmessungen sogar quantisiert werden können. Es könnte sich somit eine Möglichkeit eröffnen, kardiogene von nichtkardiogenen Ödemen zu unterscheiden, wobei al-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

lerdings berücksichtigt werden muß, daß sich in Frage kommende Patienten im allgemeinen in einem schlechten Gesundheitszustand befinden und kaum erwartet werden kann, daß sie auch nur 20 Minuten absolut ruhig (ohne zu husten) für die Untersuchung ausharren können.

6.3.3 Mediastinale Tumoren

Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Relaxationszeiten von Lungenkarzinomen mit langen T1- und T2-Zeiten, und chronischen Entzündungen, deren T1-Wert ähnlich dem von Muskelgewebe ist bzw. deren T2-Wert demjenigen von Fettgewebe ähnelt. Lymphome und andere Neoplasien liegen mit ihren Werten dazwischen und können nicht voneinander unterschieden werden (85).

6.4 Herz

6.4.1 Ischämien

Bei einem Verschuß von Herzkranzgefäßen bei Hunden für 30 Minuten zeigte sich eine anhaltende und signifikante Erhöhung des T1-Wertes bei Messungen in einem Spektrometer (98). Bei einer Verlängerung der Verschußzeit fiel die T1-Erhöhung noch stärker aus. Die longitudinale Re-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

laxationszeit kann dabei aufgrund der folgenden Faktoren erhöht sein:

- a) Veränderungen des Sauerstoffgehaltes, des Gehaltes an energiereichen Verbindungen oder der Kationenverteilung
- b) Veränderungen des Gehaltes sowie der Verteilung des Gewebswassers
- c) Veränderungen des pH -Wertes

Die größte Rolle dürfte hierbei die Zunahme des Wassergehaltes des Gewebes spielen

Tscholakoff, Higgins et al. (94) fanden bei in vivo Messungen große Überlappungen und Standardabweichungen bei den T1-Messungen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den gesunden und den infarzierten Arealen. Dieses Verhalten beruht wahrscheinlich darauf, daß die TR-Zeit, die bei EKG-Triggerung von dem Herzrhythmus der Hunde abhängt, stärkeren Schwankungen unterworfen ist, wodurch eine genaue T1-Messung auf der Grundlage von Spin-Echo Bilder mit unterschiedlichen TR-Zeiten unmöglich wird. Dahingegen zeigte die transversale Relaxationszeit eine Erhöhung im infarzierten Gebiet, die ab einem Intervall von 3 Stunden post occlusionem

6. Klinische Relaxationszeitmessung

($49,2 \pm 9,9$ ms bei 0,35 Tesla; Normalwert: $36,8 \pm 4,2$ ms)) signifikant war. Diese Werte erhöhten sich im weiteren Verlauf noch weiter (nach 5 Stunden: $58,8 \pm 13,6$ ms) und erreichten einen Höhepunkt nach 4-14 Tagen ($59 \pm 13,1$ ms).

In einem weiteren Tierexperiment konnten Rokey, Verani et al. (80) zeigen, daß 6 Stunden nach Verschuß der LAD von Hunden einerseits eine signifikante Verlängerung der T2-Werte zu konstatieren ist (126 ± 22 ms bei 0,15 T gegenüber 88 ± 10 ms im gesunden Myokard), andererseits aber auch eine enge Korrelation ($r = 0,98$) zwischen der kernspintomographisch bestimmten Infarktgröße (durch markieren des Infarktgebietes mit einem Cursors auf allen Bildern und anschließender Berechnung des Infarktvolumens) und der nach Sektion bestimmten Infarktgröße besteht.

Tscholakoff, Higgins et al. (95) haben die Koronararterien von Hunden für eine Dauer von einer Stunde verschlossen und anschließen wieder geöffnet. Es zeigte sich, daß 30 Minuten nach Reperfusion eine signifikante Erhöhung der T2-Zeit zu verzeichnen war, die bis zu 300 Minuten nach der Reperfusion bestehen blieb. Damit ist gezeigt worden, daß mit Hilfe der Relaxationszeitmessung

6. Klinische Relaxationszeitmessung

ein sehr früher Nachweis von ischämisch geschädigten Myokardarealen möglich ist.

Für die Demonstration des Frühnachweises von ischämischem Myokard mit Gadolinium-DTPA wurde die LAD von Hundeherzen zunächst für eine Minute verschlossen (63). Danach wurde der Versuchsgruppe eine Minute lang Gadolinium-DTPA perfundiert, sowie einer Kontrollgruppe eine Kochsalzlosung gegeben. Sofort danach wurden die Herzen herausgenommen und kernspintomographisch untersucht. In der Kontrollgruppe fand sich kein wesentlicher Unterschied zwischen dem ischämischen ($T_1 = 424,3$ ms und $T_2 = 32,4$ ms bei 0,35 Tesla) und dem normalen Myokard ($T_1 = 415,7$ ms und $T_2 = 30,3$ ms). In den Gadolinium-perfundierten Herzen fand sich wie erwartet eine Verkürzung der Relaxationszeiten aufgrund der paramagnetischen Eigenschaft von Gadolinium. Allerdings fiel diese im ischämischen Gebiet geringer aus ($T_1 = 276,8$ ms und $T_2 = 25,4$ ms) als im normalen Myokard ($T_1 = 193,7$ ms und $T_2 = 21,3$ ms), so daß hier ein Kontrast entstand, der das ischämische Areal auf den Bildern sichtbar werden ließ, wobei der Unterschied in den T_2 -Werten sogar signifikant war.

McNamara, Tscholakoff et al. (64) konnten zeigen, daß es

6. Klinische Relaxationszeitmessung

möglich ist, reversibel geschädigtes Myokard von irreversibel geschädigtem zu unterscheiden. Das reversibel geschädigte Myokard zeigte 24 Stunden nach der Ischämie (Verschluß der LAD für 15 Minuten) keinen Unterschied in den Relaxationswerten gegenüber dem normalen Myokard. In dem irreversibel geschädigten Myokard (einstündiger Verschluß der LAD) fand sich nach 24 Stunden ohne Gadolinium eine geringe, nichtsignifikante Erhöhung der T1- und T2-Werte gegenüber dem gesunden Gewebe. Mit Gadolinium fand sich dahingegen eine signifikante Verkürzung der T1-Werte des infarzierten Gebietes gegenüber dem normalen Myokard.

Eine statistisch signifikante Verminderung der transversalen Relaxationszeit ließ sich in älteren Infarkten (9 Monate bis 16 Jahre) feststellen (62). Diese Gebiete zeichnen sich durch eine z.T. sehr deutliche Wandverdünnung sowie durch eine verminderte Signalintensität auf Spin-Echo Bildern aus. Die verminderten T2-Werte kommen wahrscheinlich aufgrund des Ersatzes von normalem Herzmuskelgewebe durch fibrotisches, narbiges Gewebe mit einem geringeren Wassergehalt zustande. Damit im Einklang stand die Beobachtung, daß bei einigen Versuchspersonen mit einer Wandverdünnung im infarzierten Gebiet keine wesentliche T2-Verkürzung gemessen werden konnte. In

6. Klinische Relaxationszeitmessung

diesen Gebieten könnte möglicherweise ein großer Anteil des Myokardes erhalten sein und nur eine geringe Menge an Narbengewebe hätte sich dort gebildet. Weitergehende Untersuchungen sollen zeigen, inwiefern diese Theorie mit den tatsächlichen Verhältnissen übereinstimmt.

6.4.2 Transplantatabstoßungsreaktion

Abstoßungsreaktionen an Herztransplantaten erzeugen in diesen eine akute Myokarditis mit Veränderungen der Relaxationszeiten. Unbehandelte Herztransplantatabstoßungen weisen erhöhte T2-Werte auf (44). Diese T2-Erhöhung zeigt sich bereits 1 Woche nach Erhalt des Transplantates. Es besteht dabei eine gute Korrelation ($r = 0,72$) zwischen der histologisch festgestellten Schädigung des Organs und den gemessenen T2-Werten. Mit Immunsuppressiva behandelte Herzen weisen dagegen normale T1- und T2-Werte und damit eine normale Signalintensität auf.

6.4.3 Pericarditis

Entzündetes Perikard (z.B. bei Urämie oder Tuberkulose) sowie entzündlich bedingte Adhäsionen im Herzbeutel zeichnen sich durch eine Erhöhung der T2-Werte aus, welche vor allem durch vermehrte Wassereinlagerungen be-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

dingt ist (92).

6.5 Brust

Einfache Zysten zeigen signifikant erhöhte T2-Werte im Vergleich zu dem umgebenden Gewebe. Ein muzinöses Karzinom, welches ebenfalls erhöhte T2-Werte aufwies, konnte erst aufgrund des sonographischen Befundes von einer Zyste unterschieden werden (42).

Die T1- und T2-Werte von Fibroadenomen zeigten eine starke Überlappung mit den Werten von Dysplasieknoten und Karzinomen, so daß hier eine exakte Diagnose lediglich aufgrund von morphologischen Kriterien möglich war (42).

Mammakarzinome konnten ebenfalls nicht aufgrund von Relaxationszeitmessungen identifiziert oder differenziert werden, obwohl diese wegen ihrer morphologischen Eigenschaften gut zu erkennen waren (42).

Nelson, Pretorius und Schiffer (71), welche die Variation der Relaxationszeiten während des normalen Zyklus untersuchten und deutliche Veränderungen dieser Parameter in Abhängigkeit von der Zyklusphase feststellten, sind der Meinung, daß die große Variabilität und Überlappung der Werte verschiedener Erkrankungen wohl darauf

6. Klinische Relaxationszeitmessung

zurückzuführen ist, daß Werte aus unterschiedlichen Zyklusphasen verglichen wurden. Hier könnte also möglicherweise eine Verbesserung der Differenzierungsmöglichkeit der Relaxationszeitmessung durch standardisierte Aufnahmebedingungen erreicht werden.

6.6 Leber

6.6.1 Tumoren

Kavernöse Hämangiome der Leber haben ein höheres T1 und ein höheres T2 als das umgebende Lebergewebe und konnten insbesondere aufgrund der hohen T2-Zeiten in allen Fällen identifiziert werden (90). Leberzysten haben noch höhere Werte und können wegen eines signifikanten Unterschiedes in den T2-Zeiten von Hämangiomen unterschieden werden. Insgesamt lassen sich Hämangiome und Zysten von Leberkarzinomen und insbesondere auch von hypervaskulären Tumoren wie z.B. einer Gastrinommetastase, signifikant unterscheiden (90). Die T1-Werte waren in dieser Studie wenig hilfreich, was die Autoren unter anderem darauf zurückführen, daß für die T1-Bestimmung lediglich 2 Meßpunkte ermittelt wurden.

Diese Ergebnisse wurden auch von anderen Gruppen bestätigt (73, 33). Ohtomo, Itai et al. (73) geben an, eine

6. Klinische Relaxationszeitmessung

Unterscheidung zwischen diesen beiden Gruppen mit 92 prozentiger Sicherheit vornehmen zu können. Alle von ihnen untersuchten Hepatome sowie 9 von 10 Metastasen hatten bei 0,35 Tesla T2-Zeiten über 80 ms während 16 von 19 Hämangiomen kleinere T2-Werte als 80 ms aufwiesen. Die T1-Werte konnten aufgrund von Überlappungen eine korrekte Zuordnung in nur 67% der Fälle durchführen, so daß die T2-Zeit als der geeignetere Parameter für eine Differenzierung von Leberprozessen angesehen werden muß. Aufgrund von Überlappungen in den T1- und T2-Werten von primären Lebertumoren und Metastasen ist eine Unterscheidung zwischen diesen Erkrankungen nicht möglich (73, 33).

6.6.2 Leberlymphome

Die meisten der untersuchten und zuvor histologisch bestätigten lymphomatösen Leberinfiltrationen konnten weder mit dem CT noch mit NMR nachgewiesen werden (96). Die T1- und T2-Zeiten in diesen Fällen waren zwar gering erhöht, aber noch im Normbereich. Die mangelnde Differenzierbarkeit ist dabei wahrscheinlich zum größten Teil auf eine hauptsächlich diffuse mikroskopische Verteilung der lymphomatösen Zellen in der Leber zurückzuführen.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.6.3 Leberzirrhose

In einem Tierexperiment bei dem Ratten Thioacetamid injiziert wurde und somit periportale Leberzirrhosen induziert wurden, zeigte sich kein signifikanter Einfluß der Kollagenbildung auf die T1- und T2-Zeiten des Lebergewebes (40). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Chamuleau et al. (49) bei CCl₄-induzierten Fibrosen.

6.6.4 Hemosiderose

Aufgrund einer Deposition von paramagnetischem Eisen in verschiedenen Organen bei sekundärer Hemosiderose nach wiederholten Bluttransfusionen bei Kindern mit Thalassämia major kommt es zu ausgesprochenen Verkürzungen der Relaxationsparameter insbesondere in der Leber und im Knochenmark sowie, in geringerem Maße, in den Nieren und Muskeln (12).

6.6.5 Budd-Chiari Syndrom

Stark, Hahn et al. (91) konnten bei Patienten mit behandelten Budd-Chiari Syndromen der Leber keinen Unterschied in den Relaxationszeiten im Vergleich mit gesunden Probanden entdecken. Lediglich in einem Fall, in dem

6. Klinische Relaxationszeitmessung

die Erkrankung durch ein die Lebervenen komprimierendes hepatozelluläres Karzinom verursacht wurde, konnten in diesem Tumor erhöhte T1-Werte gemessen werden. Die Autoren vermuten, daß im Fall von akuten Budd-Chiari Syndromen mit diffus erhöhten Relaxationszeiten im Leberparenchym zu rechnen sein dürfte.

6.6.6 Cholangiokarzinome

Die T1-Werte von Cholangiokarzinomen (798 ± 27 ms bei 0,35 Tesla) sind deutlich höher als die Werte von gesundem Lebergewebe (368 ± 57 ms). Der T2-Wert von gut differenzierten Adenokarzinomen (76 ± 12 ms) ist deutlich länger als derjenige von normalem Lebergewebe (42 ± 9 ms), während bei szirrhösen Cholangiokarzinomen (56 ± 8 ms) die Werte nur gering höher lagen (29). Dies liegt möglicherweise daran, daß diese Tumoren teilweise aus fibrösem Gewebe zusammengesetzt sind, das charakteristischerweise ein kürzeres T2 hat.

6.7 Pankreas

Smith, Reid et al. (89) fanden, daß es offensichtlich möglich ist, verschiedene Krankheiten des Pankreas aufgrund verschiedener T1-Werte zu differenzieren. Für Pa-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

tienten mit akuter Pankreatitis errechneten sie Werte von 200 bis 275 ms bei 0,04 Tesla (Normalwerte 180 bis 200 ms). Pankreaskarzinomen konnten T1-Werte im Bereich von 275 bis 400 ms zugeordnet werden, wobei diese auch Regionen mit höheren Werten beinhalten sollen. Höhere Werte (400 bis 440 ms) wurden bei Pankreasabszessen gefunden und die höchsten Werte zeigten erwartungsgemäß Pankreaspseudozysten mit 800 bis 1000 ms.

6.8 Nieren und ableitende Harnwege

6.8.1 Nierentumoren

Die T1-Werte von malignen Tumoren an den Nieren (primäre Hypernephrome, Urotheliome und Kolonkarzinom-Metastasen) lagen im Bereich von 460 bis 1130 ms bei 0,15 Tesla und überlappten somit die Werte für normales Nierenmark (570 bis 610 ms) und Nierenrinde (570 bis 800 ms, 58). Allerdings nahm nach der Gabe von Gadolinium-DTPA der Kontrast zwischen einem Hypernephrom und dem umgebenden Nierengewebe stark zu indem die T1-Werte der Niere, die vor Kontrastmittelgabe über denjenigen des Tumors lagen, nunmehr kleiner als die Werte des Hypernephroms waren.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

-Nierenzelltumoren:

Die Relaxationszeiten der untersuchten Nierenzellkarzinome (T_1 : $991,6 \pm 395$ ms und T_2 : $99,9 \pm 26,7$ ms bei 0,35 Tesla) überlappten zwar mit den Normalwerten für das umgebende Nierenparenchym (T_1 : $801,1 \pm 265,5$ ms und T_2 : $92,0 \pm 28,2$ ms), waren aber dennoch in allen Fällen höher als das gleichzeitig untersuchte umgebende ipsilaterale Nierengewebe, der Psoasmuskel (T_1 : $599,3 \pm 104,5$ ms und T_2 : $31,3 \pm 3$ ms) und retroperitoneales Fett (T_1 : $322,2 \pm 54,2$ ms und T_2 : $59,7 \pm 6$ ms), wodurch sie gut von diesen differenziert werden konnten (47).

Die Messung der transversalen Relaxationszeiten erlaubt die für das Tumorstaging wichtige Unterscheidung zwischen Tumorthromben in den Nierenvenen bzw. der Vena cava inferior und langsamem Blutfluß und Thromben auf MR-Bildern (47).

-Wilms-Tumor:

In einer Untersuchung von 14 Patienten mit nachgewiesenem Wilms-Tumor konnten der Tumor, seine renale Herkunft, die Tumorränder und die lokale Ausbreitung exakt dargestellt werden, sowie verlängerte Relaxationszeiten festgestellt werden (8). Aufgrund dieser war es allerdings nicht möglich, Wilms-Tumoren klar von anderen Nierenerkrankungen zu unterscheiden.

6. Klinische Relaxationszeitmessung

-Neuroblastom:

Die T1-Werte des Tumors bei Leberbeteiligung waren zwar sehr viel größer als diejenigen gesunden Lebergewebes (37, 17), überlappten aber bei Nierenbeteiligung stark mit den T1-Werten von normalen Nieren (37). Dagegen waren die T2-Werte der Tumoren signifikant größer als die Leberwerte und etwas geringer als die normalen Nierenwerte. Es zeigte sich, daß bei erfolgreicher Chemotherapie mit schnellem Rückgang des Tumors die T1-Werte ebenfalls zurückgingen während sich die T2-Werte uncharakteristisch verhielten.

6.8.2 Nierenzysten

Wegen der charakteristisch langen T1- und T2-Werte bei einfachen Nierenzysten (58, 45) kann eindeutig zwischen diesen und anderen Nierentumoren differenziert werden (49). Unter anderem können auch hämorrhagische Zysten von einfachen Zysten signifikant unterschieden werden, insbesondere wegen der stark verkürzten T1-Werte (45), wodurch hämorrhagische Zysten auf SE-Bildern ein hohes Signal aufweisen während sich die normalen Nierenzysten durch eine niedrige Signalintensität auszeichnen. Es ist allerdings nicht möglich, immer zwischen hämorrhagischen Zysten und anderen (malignen) Nierentumoren zu unter-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

scheiden. Da aber in 31% der hämorrhagischen Zysten Karzinome vorkommen können (41), sollten diese ohnehin primär als potentiell maligne betrachtet werden.

6.8.3 Hydronephrose

Hydronephrotische Nieren von Ratten mit ligierten Ureteren zeichnen sich außer durch ihre Vergrößerung auch durch einen vermehrten Wassergehalt aus. Dies bewirkt eine deutliche Erhöhung des T1-Wertes (59, 58) bei nur mäßiger Erhöhung des T2-Wertes (59). Obwohl bei hydronephrotischen Nieren wie auch bei Nieren mit unterbundenen Venen bzw. Arterien eine Zunahme des T1-Wertes zu konstatieren ist, so zeigt sich doch eine gewisse Überlappung der Werte in diesen drei Gruppen sowohl untereinander wie auch im Vergleich zu normalen Nieren (59).

6.8.4 Glomerulonephritis

Die T1-Werte von Glomerulonephritiden mit gleichzeitig bestehendem nephrotischem Syndrom (fokale GN, membranöse GN und diffuse proliferative GN) waren im Vergleich zu den normalen Werten für das Nierenparenchym (570 bis 800 ms bei 0.15 Tesla) erhöht (780 bis 970 ms), während Glomerulonephritiden ohne nephrotisches Syndrom (segmental

6. Klinische Relaxationszeitmessung

nekrotisierende GN und mesangial-proliferative GN mit IgA Ablagerung) keine oder nur eine geringe T1-Erhöhung aufwiesen (58).

6.8.5 Nierenversagen

Bei akuter Tubulusnekrose waren die T1-Werte zwar gering, aber nicht signifikant erhöht. Im präfinalen Stadium bei chronischem Nierenversagen ging zwar die bei gesunden Nieren vorhandene Differenzierung zwischen Rinde und Mark (kortikomedulläre Differenzierung) verloren, die T1-Werte des Nierenparenchyms lagen jedoch im Normalbereich (58).

6.8.6 Nierentransplantate

Im Falle einer akuten Abstoßungsreaktion steigt das T1 der Nierenrinde um durchschnittlich 36% an. Die T2-Zeit der Rinde sowie die T1- und T2-Zeiten des Nierenmarkes und die Protonendichte zeigten keine signifikanten Veränderungen. Daraus ergibt sich eine Angleichung des Signales der Rinde an dasjenige des Nierenmarkes, wodurch der Kontrast und die Differenzierbarkeit zwischen Mark und Rinde abnehmen (58, 48). Dieses Phänomen der fehlenden kortikomedullären Differenzierung ist allerdings

6. Klinische Relaxationszeitmessung

nicht für die Abstoßungsreaktion spezifisch, sondern tritt auch z.B. in Fällen von Glomerulonephritis, präfinalem chronischem Nierenversagen, Nierenarterienstenose und z.T. bei Hydronephrose auf (58).

Aufgrund von Unterschieden der T1-Zeiten ist es weiterhin möglich, die so wichtige Unterscheidung zwischen der akuten Abstoßungsreaktion und einer Schädigung des Organs durch Cyclosporin vorzunehmen (48).

6.8.7 Blase

Die Relaxationszeiten von Urin (T1 etwa 2964 ± 227 ms und T2 etwa 166 ± 66 ms bei 0,35 Tesla) und Blasenwand, die hauptsächlich aus glatter Muskulatur besteht, (T1: 765 ± 153 ms und T2: 34 ± 5 ms) sind relativ hoch, jedoch läßt sich die Blasenwand auf SE-Bildern mit längeren TE-Zeiten ausreichend von dem Urin trennen (36).

Eine entzündete Blasenwand (Cystitis nach Bestrahlung sowie nach Operation) und die Blasenwand bei Blasenaustrittsstenose kann durch erhöhte T1- und T2-Werte von normaler bzw. hypertropher Blasenwand unterschieden werden. Eine Kongestion kann zwar rein morphologisch auf MR-Bildern von einer Entzündung unterschieden werden, eine Bestimmung der Relaxationsparameter erlaubt dies jedoch nicht (36).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

Wegen großer Standardabweichungen bei den Relaxationszeitmessungen und weil beide Gruppen etwa gleich erhöhte Relaxationszeiten aufwiesen, konnten Fisher, Hricak und Tanagho (36) Blasenausgangsstenosen nicht von Blasentumoren (Transitionalzellkarzinome, Adenokarzinome, Leiomyosarkome und Leiomyome) unterscheiden. Nichtinvasive Karzinomata-in-situ, also Karzinome, welche auf die Tunica mucosa beschränkt sind und noch nicht auf die Tunica muscularis oder die Tunica adventitia (siehe dazu auch 14) übergegriffen haben, konnten wegen ihrer zu geringen Größe weder festgestellt werden, noch konnten deren Relaxationswerte bestimmt werden (36).

6.8.8 Prostata

Hier scheint aufgrund von Überlappungen in den Relaxationszeiten keine Differenzierung zwischen normaler und krankhaft veränderter Prostata, trotz gering erhöhter Werte bei Karzinomen, möglich zu sein (78, 13).

6.9 Lymphknoten

Bei der Beurteilung von Lymphknotenerkrankungen ergibt sich zunächst das Problem, die Lymphknoten von umgebendem Gewebe zu unterscheiden. Die folgenden Gewebe lassen

6. Klinische Relaxationszeitmessung

sich aufgrund verschiedener T1- und/oder T2-Werte von pathologischen Lymphknoten unterscheiden (26):

- Muskeln : kürzeres T2 gegenüber Lymphknoten bei ähnlichen T1-Werten (56, 26), insbesondere zeigt sich auch eine gute Differenzierung zu den Zwerchfellschenkeln
- Fett : kürzeres T1 bei ähnlichem T2 (56, 26)
- Thymus : kürzeres T1 und längeres T2
- Lymphozelen : sehr viel längeres T1 und T2 (Lymphozelen sind im CT schwer von Lymphknoten zu unterscheiden !)
- retroperitoneale Fibrose : entweder längeres T1 oder kürzeres T2 je nach histologischem Typ und Wassergehalt (ebenfalls schwierige Unterscheidung im CT)
- retroperitoneale Blutung : Je nach dem Alter der Blutung hat diese kleinere oder überlappende T1-Werte, bei regelmäßig leicht bis deutlich erhöhten T2-Werten gegenüber den pathologischen Lymphknoten (Verwechslung zu Lymphknoten ist im CT möglich).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

- Schilddrüse : höheres T2 bei ähnlichem T1
- Gefäße : fließendes Blut erzeugt kein NMR-Signal und erscheint daher auf NMR-Bildern schwarz, wodurch diese eindeutig von Lymphknoten zu unterscheiden sind (Gefäße können im CT besonders bei Lageanomalien leicht mit Lymphknoten verwechselt werden).

Es scheint, daß akute entzündete Lymphknoten höhere T1- und insbesondere auch höhere T2-Werte aufweisen als Lymphknotenvergrößerungen aufgrund anderer benigner Erkrankungen, wie Sarkoidose und Tuberkulose, oder metastatisch oder lymphomatös vergrößerte Lymphknoten (27). Dies wird hauptsächlich auf einen unterschiedlichen Wassergehalt der Lymphknoten zurückgeführt, der von dem Ausmaß der entzündlichen Reaktion, nekrotischen Veränderungen oder Fibrosen abhängt. Allerdings kann nicht zwischen den nichtakut vergrößerten Lymphknoten unterschieden werden (56, 26).

6. Klinische Relaxationszeitmessung

6.10 Knochen und Knochenmark

Die Relaxationszeiten degenerierter Bandscheiben sind kleiner (T_1 : 700 ± 100 ms und T_2 : 41 ± 10 ms bei 0,15 Tesla) als die normalen Werte (T_1 : 820 ± 120 und T_2 : 89 ± 25 ms), wobei insbesondere der T_2 -Unterschied auffällig und signifikant ist. Dadurch vermindert sich mit zunehmender Degeneration die Signalintensität auf SE-Bildern während gleichzeitig die Unterscheidbarkeit des Nucleus pulposus im Vergleich zu dem Anulus fibrosus abnimmt (67). Ähnliche Veränderungen finden sich auch beim natürlichen Altersprozeß und dürften somit auf einen abnehmenden Wassergehalt der Bandscheiben zurückzuführen sein.

Bemerkenswert ist, daß Bandscheibeninfektionen deutliche Erhöhungen der Relaxationszeiten bewirken. NMR ist sensitiver als normale Röntgenbilder und CT und spezifischer als die Szintigraphie bei gleicher Sensitivität im Nachweis von Bandscheibeninfektionen (67). Es dürfte somit das gegenwärtig geeignetste Verfahren für deren frühzeitigen Nachweis sein.

Mit zunehmendem Alter ergibt sich ein statistisch signifikanter Abfall der T_1 - und T_2 -Werte im Knochenmark, wobei die Werte denjenigen von Fett immer ähnlicher wer-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

den (24). Dies stimmt gut mit der Tatsache überein, daß mit zunehmendem Alter das hämatopoetische Knochenmark zunehmend von Fett ersetzt wird (32).

Tumoren, die das Knochenmark infiltrieren (chondroplastisches Osteosarkom, Chondrosarkom, Lymphom, Rhabdomyosarkom, mesenchymales Sarkom, Osteochondrom und Hamangiom) und Osteomyelitiden erhöhen die T1- und T2-Werte im Vergleich zu gesundem Knochenmark, ohne daß jedoch eine Differenzierung zwischen malignen und benignen Prozessen möglich wäre (101, 6).

6.11 Andere

In einem Tierexperiment wurden Fibrosarkome in die Hinterbeine von Ratten implantiert. Die Fibrosarkome konnten anschließend in allen Fällen eindeutig aufgrund erhöhter T1- und T2-Werte von umgebenden Muskel- oder Fettgewebe unterschieden werden. Die erhöhten Relaxationszeiten werden hierbei auf einen erhöhten Wassergehalt (Tumor: 86%, Muskel: 72% und Fettgewebe: 14%; T1 und T2 sind proportional dem Wassergehalt) sowie auf einen geringen Fettgehalt (Tumor: 1%, Muskel: 5% und Fettgewebe: 66%; T1 ist reziprok proportional zu dem Fettgehalt während T2 zu diesem direkt proportional ist) des

6. Klinische Relaxationszeitmessung

Tumors zurückgeführt (68).

Benigne Lipome unterscheiden sich kaum von normalem Fettgewebe. Dahingegen weisen Liposarkome deutlich erhöhte T1-Werte auf (Liposarkom: 1171 bis 2310 ms, Fett: 245 bis 283 ms und Lipome: 257 bis 277 ms bei 0,35 Tesla). Die T1-Werte für zwei untersuchte Fibrosarkome lagen zwischen den Werten für Lipome und Liposarkome (Fibrosarkome: 646 bis 1108 ms), so daß es offenbar möglich ist, zwischen gutartigen Lipomen und malignen Fibrosarkomen und Liposarkomen einerseits und zwischen Fibrosarkomen und Liposarkomen andererseits aufgrund unterschiedlicher T1-Werte zu unterscheiden (28). Die T2-Werte schwankten sehr stark und konnten somit keinen wesentlichen Beitrag zur Differentialdiagnose liefern.

Muskeln können wegen ihrer höheren T1- und ihrer kleineren T2-Werte gut von dem umgebenden Fett abgegrenzt werden. Muskelblutungen zeichnen sich durch deutlich erhöhte T2- und mäßig erhöhte T1-Werte gegenüber normalem Muskelgewebe aus und erscheinen auf SE-Bildern somit signalintensiver als diese (23).

Infekte an aortoiliofemorale Gefäßprothesen zeichneten sich durch eine umschriebene Zone erhöhter Signalinten-

6. Klinische Relaxationszeitmessung

sität auf SE-Bildern aus. In diesen Gebieten waren die T1- wie auch die T2-Zeiten sowohl gegenüber normalem Fettgewebe, wie auch gegenüber dem Psoasmuskel und Hämatomen z.T. sehr ausgeprägt erhöht (52).

7. Zusammenfassung

7. Zusammenfassung

Die Intention dieser Arbeit war es, ein neues Verfahren zu entwickeln und zu erproben, welches eine genauere Messung der longitudinalen Relaxationszeit erlauben sollte.

Dazu wurde eine Sequenz entwickelt, welche aus einem initialen 90° -Puls besteht, der von 2 Spoiler-Gradientenpulsen flankiert wird und nach einer variablen Zeit τ von einer Spin-Echo Auslesesequenz gefolgt wird. Dadurch wurde zu Beginn der Sequenz ein definierter Ausgangszustand geschaffen, von dem aus eine longitudinale Relaxation stattfinden konnte, welche anschließend gemessen werden konnte.

Die entwickelte Sequenz war in der Lage, ähnlich der Multi-Slice Sequenzen, mehrere Bilder mit verschiedenen τ -Werten in einem Durchgang aufzunehmen. Dadurch wurde es möglich, eine T1-Bestimmung aufgrund von 11 Meßpunkten in einer Zeit von etwa 20 Minuten aufzunehmen.

Die Genauigkeit des Verfahrens lag dabei für T1-Werte in einem Bereich von etwa 200 bis 900 ms im Durchschnitt unter 6 %.

Im Verlauf der Untersuchungen zeigte sich, daß die gewonnenen Werte empfindlich von dem "RF Scaling Factor"

7. Zusammenfassung

abhängen. Dieser Parameter, der vor jeder Messung eingestellt werden sollte, dient der Angleichung der Sendeleistung der die Protonenspins auslenkenden Hochfrequenzpulse an das entsprechende, zu beeinflussende Volumen. Es zeigte sich dabei ein weitgehend linearer und proportionaler Zusammenhang zwischen dem RF Scaling Factor und den gemessenen T1-Werten. Zum Ausgleich von falschen RF Scaling Faktoren wurde eine Parallelverschiebung der Relaxationskurve (diese zeigt die Signalintensität in Abhängigkeit von τ an) entlang der τ -Achse eingeführt, wodurch eine bessere Anpassung dieser Kurve an die Meßwerte ermöglicht wurde.

8. Bibliographie

8. Bibliographie

Übersichten:

- 1) D.G. Gadian
Nuclear magnetic resonance and its applications to
living systems
Clarendon Press, Oxford - Oxford University Press,
New York, 1982
- 2) Gerthsen, Kneser, Vogel
Physik
13. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New
York 1977
- 3) P. Mansfield and P.G. Morris
NMR Imaging in Biomedicine
Academic Press, New York London Paris San Diego
San Francisco São Paulo Sydney Tokyo Toronto, 1982
- 4) A.R. Margulis, C.B. Higgins, L. Kaufman, and L.E.
Crooks
Clinical Magnetic Resonance Imaging
Radiology Research and Education Foundation San
Francisco
- 5) I.R. Young and G.M. Bydder
Artifacts in the Measurement of T1 and T2
GEC Research Laboratories, Wembley, Middx. UK

Weitere Übersichten:

L. Kaufman, L.E. Crooks, and A.R. Margulis
Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine
Igaku-Shoin, New York Tokio, Fourth printing, 1983

C.L. Partain, A.E. James, F.D. Rollo and R.R.
Price
Nuclear Magnetic Resonance NMR Imaging
W.B. Saunders, 1983

8. Bibliographie

H. Sillescu
Kernmagnetische Resonanz
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1966

Artikel:

- 6) A.M. Aisen, W. Martel, E.M. Braunstein, K.I. McMillin, W.A. Phillips, and T.F. Kling
MRI and CT Evaluation of Primary Bone and Soft-Tissue Tumors
AJR 146: 749-756, 1986
- 7) T. Araki, T. Inouye, H. Suzuki, T. Machida, and M. Iio
Magnetic Resonance Imaging of Brain Tumors: Measurement of T1
Radiology 150: 95-98, 1984
- 8) T.G. Belt, M.D. Cohen, J.A. Smith, S. McKenna, and R. Weetman
MRI of Wilms' Tumor: Promise as the Primary Imaging Method
AJR 146: 955-961, 1986
- 9) F. Bloch, W.W. Hansen, and M. Packard
Phys. Rev. 70, 474, 1946
- 10) S.A. Bobman, S.J. Riederer, J.N. Lee, S.A. Suddarth, H.Z. Wang, and J.R. MacFall
Synthesized MR Images: Comparison with Acquired Images
Radiology 155: 731-738, 1985
- 11) W.G. Bradley, Jr and P.G. Schmidt
Effect of Methemoglobin Formation on the MR Appearance of Subarachnoid Hemorrhage
Radiology 156: 99-103, 1985
- 12) R.C. Brasch, G.E. Wesbey, C.A. Gooding, and M.A. Koerper
Magnetic Resonance Imaging of Transfusional Hemosiderosis Complicating Thalassemia Major
Radiology 150: 767-771, 1984

8. Bibliographie

- 13) P.J. Bryan, H.E. Butler, A.D. Nelson, J.P. LiPuma, S.Y. Kopywoda, M.I. Resnick, A.M. Cohen, and J.R. Haaga
Magnetic Resonance Imaging of the Prostate
AJR 146: 543-548, 1986
- 14) O. Bucher
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
Verlag Hans Huber, Bern Stuttgart Wien, 10. Auflage, 1980
- 15) E. Buddecke
Grundriss der Biochemie
6. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin New York, 1980
- 16) G.M. Bydder and I.R. Young
Clinical Use of the Partial Saturation and Saturation Recovery Sequences in MR Imaging
Journal of Computer Assisted Tomography 9(6): 1020-1032, 1985
- 17) M.D. Cohen, R. Weetman, A. Provisor, W. McGuire, S. McKenna, J.A. Smith, B. Carr, A. Siddiqui, D. Mirkin, I. Seo, and E.C. Klatte
Magnetic Resonance Imaging of Neuroblastoma with a 0.15-T Magnet
AJR 143: 1241-1248, 1984
- 18) L.E. Crooks, M. Arakawa, J. Hoenninger, B. McCarten, J. Watts, and L. Kaufman
Magnetic Resonance Imaging: Effects of Magnetic Field Strength
Radiology 151: 127-133, 1984
- 19) L.E. Crooks, C.M. Mills, P.L. Davis, M. Brant-Zawadzki, J. Hoenninger, M. Arakawa, J. Watts, and L. Kaufman
Visualisation of Cerebral and Vascular Abnormalities by NMR Imaging. The Effects of Imaging Parameters on Contrast
Radiology 144: 843-852, 1982

8. Bibliographie

- 20) L.E. Crooks, D.A. Ortendahl, L. Kaufman, J. Hoenninger, M. Arakawa, J. Watts, C.R. Cannon, M. Brant-Zawadzki, P.L. Davis, and A.R. Margulis
Clinical Efficiency of Nuclear Magnetic Resonance Imaging
Radiology 146: 123-128, 1983
- 21) W.L. Curati, M. Graif, D.P.E. Kingsley, H.P. Niendorf, and I.R. Young
Acoustic Neuromas: Gd-DTPA Enhancement in MR Imaging
Radiology 158: 447-451, 1986
- 22) R. Damadian
Tumour Detection by Nuclear Magnetic Resonance
Science 171, 1151, 1971
- 23) G.C. Doms, M.R. Fisher, H. Hricak, and C.B. Higgins
MR Imaging of Intramuscular Hemorrhage
Journal of Computer Assisted Tomography 9(5): 908-913, 1985
- 24) G.C. Doms, M.R. Fisher, H. Hricak, M. Richardson, L.E. Crooks, and H.K. Genant
Bone Marrow Imaging: Magnetic Resonance Studies Related to Age and Sex
Radiology 155: 429-432, 1985
- 25) G.C. Doms, S. Hecht, M. Brant-Zawadzki, Y. Berthiaume, D. Norman, and T.H. Newton
Brain Radiation Lesions: MR Imaging
Radiology 158: 149-155, 1986
- 26) G.C. Doms, H. Hricak, L.E. Crooks, and C.B. Higgins
Magnetic Resonance Imaging of the Lymph Nodes: Comparison with CT
Radiology 153: 719-728, 1984
- 27) G.C. Doms, H. Hricak, M.E. Moseley, K. Bottles, M. Fisher, and C.B. Higgins
Characterisation of Lymphadenopathy by Magnetic Resonance Relaxation Times: Preliminary Results
Radiology 155: 691-697, 1985

8. Bibliographie

- 28) G.C. Doms, H. Hricak, R.A. Sollitto, and C.B. Higgins
Lipomatous Tumors and Tumors with Fatty Component:
MR Imaging Potential and Comparison of MR and CT
Results
Radiology 157: 479-483, 1985
- 29) G.C. Doms, R.K. Kerlan, Jr., H. Hricak, S.D. Wall, and A.R. Margulis
Cholangiocarcinoma: Imaging by MR
Radiology 159: 89-94, 1986
- 30) F.H. Doyle, J.M. Pennock, J.S. Orr, J.C. Gore, G.M. Bydder, R.E. Steiner, I.R. Young, H. Clow, D.R. Bailes, M. Burl, D.J. Gilderdale, and P.E. Walters
Imaging of the Brain by Nuclear Magnetic Resonance
The Lancet, 11 July 1981
- 31) B.P. Drayer, W. Olanow, P. Burger, G.A. Johnson, R. Herfkens, and S. Riederer
Parkinson Plus Syndrome: Diagnosis Using High Field MR Imaging of Brain Iron
Radiology 159: 493-498, 1986
- 32) M.S. Dunnill, J.A. Anderson, and R. Whitehead
Quantitative histological studies on age changes in bone
J Pathol Bact 94: 275-291, 1967
- 33) M. Ebara, M. Ohto, Y. Watanabe, K. Kimura, H. Saisho, Y. Tsuchiya, K. Okuda, N. Arimizu, F. Kondo, H. Ikehira, N. Fukuda, and Y. Tateno
Diagnosis of Small Hepatocellular Carcinoma: Correlation of MR Imaging and Tumor Histologic Studies
Radiology 159: 371-377, 1986
- 34) J.C. Eggleston, L.A. Saryan, and D.P. Hollis
Nuclear magnetic resonance investigation of human neoplastic and abnormal nonneoplastic tissues
Cancer Res. 35: 1326-1332, 1975
- 35) R.L. Ehman, M.T. McNamara, R.C. Brasch, J.P. Felmlee, J.E. Gray, and C.B. Higgins
Influence of Physiologic Motion on the Appearance of Tissue in MR Images
Radiology 159: 777-782, 1986

8. Bibliographie

- 36) M.R. Fisher, H. Hricak, and L.E. Crooks
Urinary Bladder MR Imaging
Part I. Normal and Benign Condition
Part II. Neoplasm
Radiology 157: 467-477, 1985
- 37) B.D. Fletcher, S.Y. Kopywoda, S.E. Strandjord,
A.D. Nelson, and S.P. Pickering
Abdominal Neuroblastoma: Magnetic Resonance Imaging and Tissue Characterisation
Radiology 155: 699-703, 1985
- 38) G. de Geer, W.R. Webb, and G. Gamsu
Normal Thymus: Assessment with MR and CT
Radiology 158: 313-317, 1986
- 39) Glossary of NMR Terms
American College of Radiology
- 40) H.I. Goldberg, A.A. Moss, D.D. Stark, J. McKerrow,
B. Engelstad, and A. Brito
Hepatic Cirrhosis: Magnetic Resonance Imaging
Radiology 153: 737-739, 1984
- 41) M. Gross and P.D. Beach
The simultaneous occurrence of renal carcinoma and
cyst: problems in management
South Med J 64: 1059-1062, 1971
- 42) S.H. Heywang, G. Fenzl, M. Eiermann, R. Bassermann
und I. Krischke
Kernspintomographie in der Mammadiagnostik
Fortschr. Röntgenstr. 143, 2, 207-212, 1985
- 43) H.P. Higer und G. Bielke
Gewebecharakterisierung mit T1, T2 und Protonen-
dichte: Traum und Wirklichkeit
Fortschr. Röntgenstr. 144, 5, 597-605, 1986
- 44) C.B. Higgins
Overview of MR of the Heart - 1986
AJR 146: 907-918, 1986
- 45) P.L. Hilpert, A.C. Friedman, P.D. Radecki, D.F.
Caroline, E.K. Fishman, M.A. Mezziane, D.G.
Mitchell, and H.Y. Kressel
MRI of Hemorrhagic Renal Cysts in Polycystic
Kidney Disease
AJR 146: 1167-1172, 1986

8. Bibliographie

- 46) D.P. Hollis
Bull. magn. Reson. 1, 27, 1979
- 47) H. Hricak, B.E. Demas, R.D. Williams, M.T. McNamara, M.W. Hedgcock, E.G. Amparo, and E.A. Tanagho
Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Staging of Renal and Perirenal Neoplasms
Radiology 154: 709-715, 1985
- 48) H. Hricak, F. Terrier, and B.E. Demas
Renal Allografts: Evaluation by MR Imaging
Radiology 159: 435-441, 1986
- 49) H. Hricak, R.D. Williams, K.L. Moon, A.A. Moss, C. Alpers, L.E. Crooks, and L. Kaufman
Nuclear Magnetic Resonance Imaging of the Kidney: Renal Masses
Radiology 147: 765-772, 1983
- 50) R.J. Johnson, J.P.R. Jenkins, D.S. Hickey, M. Machin, I. Isherwood, R.D. James, and P.F. Schofield
Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Rectal Carcinoma
Society of Magnetic Resonance in Medicine, Fourth Annual Meeting in London, Book of Abstracts 229-230, 1985
- 51) F.A. Jolesz, J.F. Polak, P.W. Ruenzel, and D.F. Adams
Wallerian Degeneration by Magnetic Resonance: Spectroscopic Measurements on Peripheral Nerve
Radiology 152: 85-87, 1984
- 52) E. Justich, E.G. Amparo, H. Hricak, and C.B. Higgins
Infected Aortoiliiofemoral Grafts: Magnetic Resonance Imaging
Radiology 154: 133-136, 1985
- 53) B.O. Kjos, M. Brant-Zawadzki, W. Kucharczyk, W.M. Kelly, D. Norman, and T.H. Newton
Cystic Intracranial Lesions: Magnetic Resonance Imaging
Radiology 155: 363-369, 1985

8. Bibliographie

- 54) B.O. Kjos, R.L. Ehman, M. Brant-Zawadzki, W.M. Kelly, D. Norman, and T.H. Newton
Reproducibility of Relaxation Times and Spin Density Calculated from Routine MR Imaging Sequences: Clinical Study of the CNS
AJR 144: 1165-1170, 1985
- 55) P.C. Lauterbur
Image Formation by Induced Local Interactions: Example Employing Nuclear Magnetic Resonance
Nature 242, 190, 1973
- 56) J.K.T. Lee, J.P. Heiken, D. Ling, H.S. Glazer, D.M. Balfe, R.G. Levitt, W.T. Dixon, and W.A. Murphy, Jr.
Magnetic Resonance Imaging of Abdominal and Pelvic Lymphadenopathy
Radiology 153: 181-188, 1984
- 57) B.C.P. Lee, J.B. Kneeland, M.D.F. Deck, and P.T. Cahill
Posterior Fossa Lesions: Magnetic Resonance Imaging
Radiology 153: 137-143, 1984
- 58) A.W.-L. Leung, G.M. Bydder, R.E. Steiner, D.J. Bryant, and I.R. Young
Magnetic Resonance Imaging of the Kidneys
AJR 143: 1215-1227, 1984
- 59) D.A. London, P.L. Davis, R.D. Williams, L.E. Crooks, P.E. Sheldon, and C.B. Higgins
Nuclear Magnetic Resonance Imaging of Induced Renal Lesions
Radiology 148: 167-172, 1983
- 60) G.G. McDonald and J.S. Leigh, Jr.
A New Method for Measuring Longitudinal Relaxation Times
Journal of Magnetic Resonance 9, 358-362, 1973
- 61) M.T. McNamara, M. Brant-Zawadzki, I. Berry, B. Pereira, P. Weinstein, N. Derugin, S. Moore, W. Kucharczyk, and R.C. Brasch
Acute Experimental Cerebral Ischemia: MR Enhancement Using GD-DTPA
Radiology 158: 701-705, 1986

8. Bibliographie

- 62) M.T. McNamara and C.B. Higgins
Magnetic Resonance Imaging of Chronic Myocardial
Infarcts in Man
AJR 146:315-320, 1986
- 63) M.T. McNamara, C.B. Higgins, R.L. Ehman, D. Revel,
R. Sievers, and R.C. Brasch
Acute Myocardial Ischemia: Magnetic Resonance
Contrast Enhancement with Gadolinium-DTPA
Radiology 153: 157-163, 1984
- 64) M.T. McNamara, D. Tscholakoff, D. Revel, R.
Soulen, N. Schechtmann, E. Botvinick, and C.B.
Higgins
Differentiation of Reversible and Irreversible
Myocardial Injury by MR Imaging with and without
Gadolinium-DTPA
Radiology 158: 765-769, 1986
- 65) S. Meiboom and D. Gill
Rev. sci. Instrum. 29, 688, 1958
- 66) C.M. Mills, L.E. Crooks, L. Kaufman, and M. Brant-
Zawadzki
Cerebral Abnormalities: Use of Calculated T1 and
T2 Magnetic Resonance Images for Diagnosis
Radiology 150: 87-94, 1984
- 67) M.T. Modic, W. Pavlicek, M.A. Weinstein, F.
Boumpfrey, F. Ngo, R. Hardy, and M. Duchesneau
Magnetic Resonance Imaging of Intervertebral Disk
Disease
Radiology 152: 103-111, 1984
- 68) K.L. Moon, P.L. Davis, L. Kaufman, L.E. Crooks,
P.E. Sheldon, T. Miller, A.C. Brito, and J.C.
Watts
Nuclear Magnetic Resonance Imaging of a Fibrosar-
coma Tumor Implanted in the Rat
Radiology 148: 177-181, 1983
- 69) R.B. Moon and J.H. Richards
J. biol. Chem. 248, 7276, 1973
- 70) E.H. Moore, W.R. Webb, N. Muller, and R. Sollitto
MRI of Pulmonary Airspace Disease: Experimental
Model and Preliminary Clinical Results
AJR 146: 1123-1128, 1986

8. Bibliographie

- 71) T.R. Nelson, D.H. Pretorius, and L.M. Schiffer
Menstrual Variation of Normal Breast NMR Relaxation Parameters
Journal of Computer Assisted Tomography 9(5): 875-879, 1985
- 72) E. Odeblad and G. Lindstrom
Some Preliminary Observations on the Proton Magnetic Resonance in Biological Samples
Acta Radiol. 43, 469.4., 1955
- 73) K. Ohtomo, Y. Itai, S. Furu, N. Yashiro, K. Yoshikawa, and M. Iio
Hepatic Tumors: Differentiation by Transverse Relaxation Time (T2) of Magnetic Resonance Imaging
Radiology 155: 421-423, 1985
- 74) W.L. Olsen, W.P. Dillon, W.M. Kelly, D. Norman, M. Brant-Zawadzki, and T.H. Newton
MR Imaging of Paragangliomas
AJR 148: 201-204, 1987
- 75) L. Pauling and C. Coryell
The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxydhemoglobin
Proc. Nat. Acad. Sci. 22: 210-216, 1936
- 76) L. Pauling and C. Coryell
The magnetic properties and structure of the hemochromogens and related substances
Proc. Nat. Acad. Sci. 22: 159-163, 1936
- 77) H. Petterson, S. Spanier, R. Slone, J.R. Fitzsimmons, and K.N. Scott
MRI Relaxation Characteristics of Musculoskeletal Tumors and Surrounding Tissue
Society of Magnetic Resonance in Medicine, Fourth Annual Meeting in London, Book of Abstracts 96-97, 1985
- 78) P.Y. Poon, R.W. McCallum, M.M. Henkelman, M.J. Bronskill, S.B. Sutcliffe, M.A.S. Jewett, W.D. Rider, and A.W. Bruce
Magnetic Resonance Imaging of the Prostate
Radiology 154: 143-149, 1985

8. Bibliographie

- 79) P.A. Rinck, S. Meindl, H.P. Higer, E.U. Bieler,
and P. Pfannenstiel
Brain Tumors: Detection and Typing by Use of CPMG
Sequences and in Vivo T2 Measurements
Radiology 157: 103-106, 1985
- 80) R. Rokey, M.S. Verani, R. Bolli, L.C. Kuo, J.J.
Ford, R.E. Wendt, N.J. Schneiders, R.N. Bryan, and
R. Roberts
Myokardial Infarct Size Quantification by MR
Imaging Early after Coronary Artery Occlusion in
Dogs
Radiology 158: 771-774, 1986
- 81) B.R. Rosen, I.L. Pykett, and T.J. Brady
Spin Lattice Relaxation Time Measurements in Two-
Dimensional Nuclear Magnetic Resonance Imaging:
Corrections for Plane Selection and Pulse Sequence
Journal of Computer Assisted Tomography 8(2): 195-
199, 1984
- 82) W.H. Rowan, L.E. Crooks, L. Kaufman
Optimal Spin Measurement Combinations for Multipa-
rameter NMR Imaging
Proc. 1st Ann. Mtg. Soc. Mag. Res. Med. Boston Ma.
133-134, 1982
- 83) M. Saunders, A. Wishnia, and J.G. Kirkwood
J. Am. Chem. Soc. 79 3289, 1957
- 84) H.C. Schmidt, D.-G. Tsay, and C.B. Higgins
Pulmonary Edema: An MR Study of Permeability and
Hydrostatic Types in Animals
Radiology 158: 297-302, 1986
- 85) G.K. von Schulthess, K. McMurdo, D. Tscholakoff,
G. de Geer, G. Gamsu, and C.B. Higgins
Mediastinal Masses: MR Imaging
Radiology 158: 289-296, 1986
- 86) W. Siegenthaler
Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 15.
Auflage
Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1984
- 87) J.R. Singer
Science 130, 1652, 1959

8. Bibliographie

- 88) J.T. Sipponen, R.E. Sepponen, and A. Sivula
Chronic Subdural Hematoma: Demonstration by Magnetic Resonance
Radiology 150: 79-85, 1984
- 89) F.W. Smith, A. Reid, J.M.S. Hutchinson, J.R. Mallard, and F.R.C. Path
Nuclear Magnetic Resonance Imaging of the Pancreas
Radiology 142: 766-680, 1982
- 90) D.D. Stark, R.C. Felder, J. Wittenberg, S. Saini, R.J. Butch, M.E. White, R.R. Edelman, P.R. Mueller, J.F. Simeone, A.M. Cohen, T.J. Brady, and J.T. Ferrucci
Magnetic Resonance Imaging of Cavernous Hemangioma of the Liver: Tissue-Specific Characterisation
AJR 145: 213-222, 1985
- 91) D.D. Stark, P.F. Hahn, C. Trey, M.E. Clouse, and J.T. Ferrucci
MRI of the Budd-Chiari Syndrome
AJR 146: 1141-1148, 1986
- 92) D.D. Stark, C.B. Higgins, P. Lanzer, M.J. Lipton, N. Schiller, L.E. Crooks, E.B. Botvinick, and L. Kaufman
Magnetic Resonance Imaging of the Pericardium: Normal and Pathologic Findings
Radiology 150: 469-474, 1984
- 93) D.D. Stark, A.A. Moss, G. Gamsu, O.H. Clark, G.A.W. Gooding, and W.R. Webb
Magnetic Resonance Imaging of the Neck
Radiology 150: 455-461, 1984
- 94) D. Tscholakoff, C.B. Higgins, M.T. McNamara, and N. Derugin
Early-Phase Myocardial Infarction: Evaluation by MR Imaging
Radiology 159: 667-672, 1986
- 95) D. Tscholakoff, C.B. Higgins, U. Sechtem, G. Caputo, and N. Derugin
MRI of Reperfused Myocardial Infarct in Dogs
AJR 146: 925-930, 1986
- 96) J.C. Weinreb, L. Brateman, and K.R. Maravilla
Magnetic Resonance Imaging of Hepatic Lymphoma
AJR 143: 1211-1214, 1984

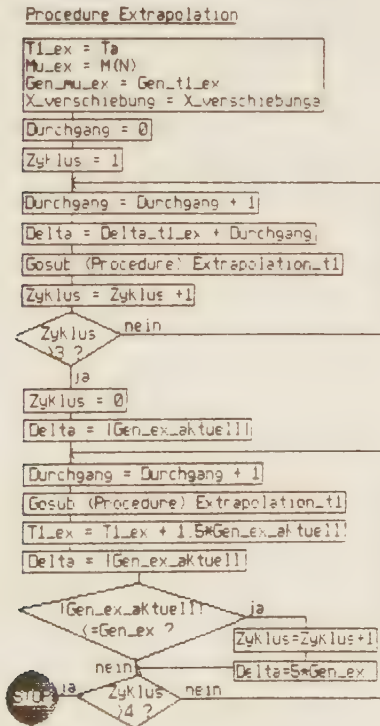
8. Bibliographie

- 97) I.D. Weisman, L.H. Bennett, L.R. Maxwell, et al.
Recognition of cancer in vivo by nuclear magnetic resonance
Science 178: 1288-1290, 1972
- 98) E.S. Williams, J.I. Kaplan, F. Thatcher, G. Zimmerman, and S. B. Knoebel
Prolongation of Proton Spin Lattice Relaxation Times in Regionally Ischemic Tissue from Dog Hearts
J. Nucl. Med. 21: 449-453, 1980
- 99) K. Yoshikawa and A. Ohsaka
 ^1H and ^{13}C NMR spectroscopic study of rat organs
Physiol. Chem. Physics 12: 515-520, 1980
- 100) I.R. Young and G.M. Bydder
Applications of T1 and T2
Hirst Research Centre, GEC plc., Wembley, Middx. UK
- 101) W.D. Zimmer, T.H. Berquist, R.A. McLeod, F.H. Sim, D.J. Pritchard, T.C. Shives, L.E. Wold, G.R. May
Bone Tumors: Magnetic Resonance Imaging versus Computed Tomography
Radiology 155: 709-718, 1985

Anhang A

Nachfolgend ist das Programm zur Berechnung der T1-Zeit als Flußdiagramm dargestellt. Von dem Hauptprogramm "Extrapolation" gibt es Verzweigungen zu dem Unterprogramm "Extrapolation_t1" und von diesem wiederum zu den Unterprogrammen "X_verschiebung_berechnung", "Mu_ex_berechnung" und "T1_ex_berechnung".

Hauptprogramm:



Anhang A

Unterprogramme:

Procedure Extrapolation_t1

Dt = Delta_x_verschiebung_ex

Gosub (Procedure) X_verschiebung_berechnung

Dt = Delta

Gosub (Procedure) Mu_ex_berechnung

Dt = Delta

Ti_ex_a = Ti_ex

Gosub (Procedure) TI_ex_berechnung

Gen_ex_aktuell = Ti_ex - Ti_ex_a

RETURN

Anhang A

Procedure X_verschiebung_berechnung

$$Q_{\text{summe}} = \sum_{i=1}^N (M_{i,\text{ex}} * (1 - \exp((-T_e(i) + X_{\text{verschiebung}}) / T_{i,\text{ex}})) - M_{i1})^2$$

Qsumme1 = Qsumme

X_ver. = X_ver + Dt

$$Q_{\text{summe}} = \sum_{i=1}^N (\quad)^2$$

Qsumme2 = Qsumme

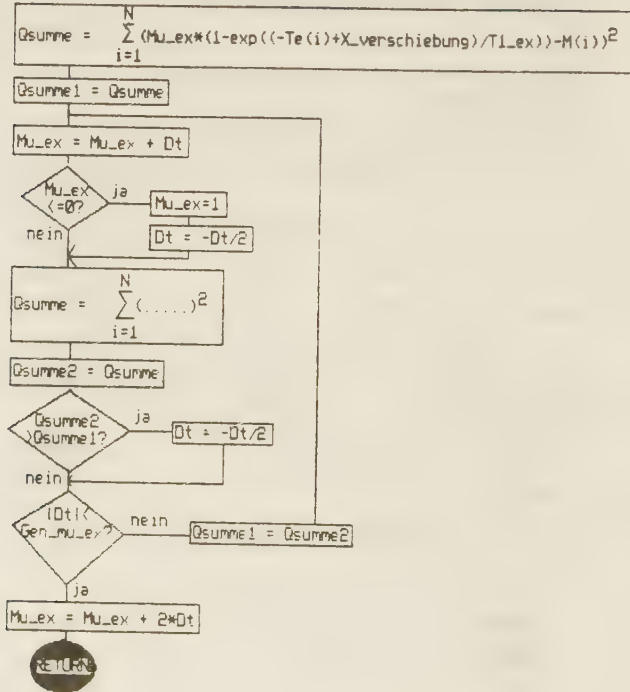
Qsumme2 > Qsumme1? ja Dt = -Dt/2

nein
IDT1 < 10%
nein Qsumme1 = Qsumme2

ja
FERTIG

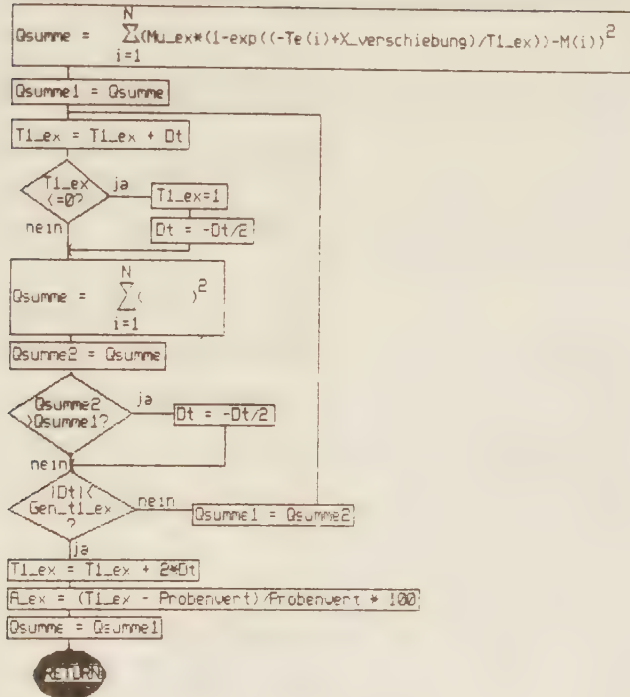
Anhang A

Procedure Mu_ex_berechnung



Anhang A

Prozedure T1_ex_berechnung



Anhang A

Liste der Variablen

A_ex	Abweichung von T1_ex von dem T1-Wert der Probe
Delta	dynamisch angepasste Extrapolationsschrittweite
Delta_t1_ex	= $Ta/10 = 10$
Delta_x_verschiebung_ex	= 2
Dt	aktuelle Schrittweite
Durchgang	Zählvariable
Gen_ex	= $2Gen_{t1_ex} = 0,02$
Gen_ex_aktuell	= $ T1_ex - T1_ex_a $
Gen_mu_ex	= $Gen_{t1_ex} = 0,01$
Gen_t1_ex	= 0,01
Gen_x_verschiebung_ex	= 0,01
M(i)	i-ter Meßwert
M(N)	n-ter Meßwert ($\tau = 1500 \text{ ms}$)
Mu_ex	Variable für M_{μ}
N	Anzahl der Meßwerte
Probenwert	T1-Werte der gemessenen Probe
Qsumme	Variable für die Summe der Quadrate der Abweichungen
Qsumme1	wie Qsumme
Qsumme2	wie Qsumme
T1_ex	Variable für den berechneten T1-Wert

Anhang A

Tl_ex_a	Tl_ex des vorrangegangenen Extrapolationsvorganges
Ta	= 100
Te(i)	Variable für den i-ten τ -Wert
X_verschiebung	Variable für $\delta\tau$
X_verschiebunga	= 0
Zyklus	Zählvariable

Anhang B

Procedure Extrapolation

```
,
T1_ex=Ta
Mu_ex=M(N)
Gen_mu_ex=Gen_t1_ex
X_verschiebung=X_verschiebunga
,
Durchgang=0
For Zyklus=1 To 3
    Durchgang=Durchgang+1
    Delta=Delta_t1_ex+Durchgang
    Gosub Extrapolation_t1
Next Zyklus
,
Zyklus=0
Wiederholung=0
Alte_gen=1000
Delta=Abs(Gen_ex_aktuell)
Do
    Inc Durchgang
    Gosub Extrapolation_t1
    T1_ex=T1_ex+Gen_ex_aktuell
    Delta=Abs(Gen_ex_aktuell)
    If Abs(Gen_ex_aktuell)<=-Gen_ex
        Inc Zyklus
        Delta=5*Ge_ex
    Endif
    If Gen_ex_aktuell=-Alte_gen
        Wiederholung=Wiederholung+1
    Endif
    Exit If Zyklus>4 Or Wiederholung>9
    Alte_gen=Gen_ex_aktuell
Loop
Return
,
```

Procedure Extrapolation_t1

```
,
If Gen_x_verschiebung_ex>0
    Dt=Delta_x_verschiebung_ex
    Gosub X_verschiebung_berechnung
Endif
Dt=Delta
Gosub Mu_ex_berechnung
Dt=Delta
T1_ex_a=T1_ex
Gosub T1_ex_berechnung
Return
```

Anhang B

Procedure X_verschiebung_berechnung

```
Qsumme=0
For I%=1 To N
    Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/Tl_ex))-M(I%))^2
Next I%
Qsummel=Qsumme
Do
    X_verschiebung=X_verschiebung+Dt
    If Abs(X_verschiebung) > 300
        If X_verschiebung > 0
            X_verschiebung=300
        Else
            X_verschiebung=-300
        Endif
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Qsumme=0
    For I%=1 To N
        Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/Tl_ex))-M(I%))^2
    Next I%
    Qsumme2=Qsumme
    If Qsumme2 > Qsummel
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Exit If Abs(Dt) < Gen_x_verschiebung_ex
    Qsummel=Qsumme2
Loop
X_verschiebung=X_verschiebung+2*Dt
Qsumme=Qsummel
Return
```

Anhang B

Procedure Mu_ex_berechnung

```
Qsumme=0
For I%=1 To N
    Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/T1_ex))-M(I%))^2
Next I%
Qsumme1=Qsumme
Do
    Mu_ex=Mu_ex+Dt
    If Mu_ex<=10
        Mu_ex=10
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Qsumme=0
    For I%=1 To N
        Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/T1_ex))-M(I%))^2
    Next I%
    Qsumme2=Qsumme
    If Qsumme2>Qsumme1
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Exit If Abs(Dt)<Gen_mu_ex
    Qsumme1=Qsumme2
Loop
Mu_ex=Mu_ex+2*Dt
Qsumme=Qsumme1
Return
```

Anhang B

Procedure T1_ex_berechnung

```
Qsumme=0
For I%=1 To N
    Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/T1_ex))-M(I%))^2
Next I%
Qsumme1=Qsumme
Do
    T1_ex=T1_ex+Dt
    If T1_ex<=10
        T1_ex=10
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Qsumme=0
    For I%=1 To N
        Qsumme=Qsumme+(Mu_ex*(1-Exp((-Te(I%)+X_verschiebung)/T1_ex))-M(I%))^2
    Next I%
    Qsumme2=Qsumme
    If Qsumme2>Qsumme1
        Dt=-Dt/2
    Endif
    Exit If Abs(Dt)<Gen_t1_ex
    Qsumme1=Qsumme2
Loop
T1_ex=T1_ex+2*Dt
A_ex=(T1_ex-Probenwert)/Probenwert*100
Qsumme=Qsumme1
Return
```


An dieser Stelle möchte allen danken, die mir bei der Anfertigung dieser Arbeit geholfen haben.

Herrn Professor Dr. Wolf danke ich für die Stellung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung, die er ihr stets zuteil werden ließ.

Bei der Firma Picker International möchte ich mich für ihre Hilfe bei der Entwicklung dieses Meßverfahrens, sowie für die Gelegenheit, in England mit Herrn Professor Dr. I.R. Young über das Verfahren sprechen zu können bedanken. Mein Dank gebührt insbesondere Herrn Dr. K. Gottschlich, der mir an ungezählten Wochenenden half, die Meßsequenzen zu programmieren und die Feinabstimmung der Sequenzen vorzunehmen. Herr Dr. Gottschlich half mir auch, als der Kernspintomograph von 0,15 auf 0,5 Tesla umgestellt wurde, und die Sequenzen an eine neue Software angepaßt werden mußten.

Herr Stefan Angebauer, ebenfalls von der Firma Picker, half mir bei der Ausgestaltung und bei dem Entwurf der Sequenzen.

Den Herren Dr. Halbsguth und Dr. Lochner danke ich, daß sie mir an Wochenenden ihren Kernspintomographen für meine Messungen zur Verfügung gestellt haben.

Lebenslauf

Ich, Markus Sens, wurde am 3. September 1960 in Ludwigs-
hafen am Rhein geboren.

Meine Eltern sind Dr. Albert Sens, Chemiker, und
Antonie Sens, geborene Zintner, Hausfrau,

Bis zu meinem 6. Lebensjahr wohnte unsere Familie in
Deutschland.

Danach zogen wir für 6 Jahre nach Brasilien, wo ich die
Grundschule und die ersten 2 Jahre des Gymnasiums
besuchte.

Im Juli 1972 kehrten wir zurück nach Deutschland und
wohnen seitdem in Liederbach bei Frankfurt.

1980 schloß ich an der gymnasialen Oberstufe in Schwal-
bach meine Schulausbildung ab.

Danach und bis zur Erteilung eines Studienplatzes in Me-
dizin verbrachte ich zunächst ein Vierteljahr bei der
Bundeswehr.

Es folgte nun ein sechsjähriges Studium der Medizin,
welches ich im Oktober 1986 mit der Prüfung zum dritten
Abschnitt des Staatsexamens abschließen konnte.

Seit dem 1. Mai 1987 bin ich in der radiologischen Ab-
teilung der städtischen Kliniken in Darmstadt als Assis-
tenzarzt angestellt.

